República Oriental del Uruguay

ANALES

DE

LA UNIVERSIDAD

Entrega N.º 105

Administrador: JUAN M. SORÍN

SUMARIO

AÑO 1920

MONTEVIDEO

IMPRENTA NACIONAL

1920

UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

Consejo Central Universitario

PRESIDENTE: Rector de la Universidad, doctor Emilio Barbaroux.
VOCALES: Decano de la Facultad de Derecho y Ciencias Sociales, doctor Eugenio J. Lagarmilla, Río Branco 1530.
Decano de la Facultad de Medicina, doctor Américo Ricaldoni, San José 878.
Decano de la Facultad de Ingeniería y Ramas Anexas, ingeniero Juan A. Alvarez Cortés, Mercedes 1174.
Decano de la Facultad de Arquitectura, arquitecto Horacio Acosta y Lara, B. Mitre 1314.
Decano de la Sección de Enseñanza Secundaria y Preparatoria, doctor Enrique A. Cornú, José Martí 8.
Delegado del Consejo Directivo de la Facultad de Derecho y Ciencias Sociales, doctor José Irureta Goyena, B. Aires 588.
Delegado del Consejo Directivo de la Facultad de Medicina, doctor José Scoseria, Maldonado 1276.
Delegado del Consejo Directivo de la Facultad de Ingeniería, y Ramas Anexas, Ingeniero Juan Monteverde, Sarandí 669.
Delegado del Consejo Directivo de la Facultad de Arquitectura.
Delegado de los Profesores de la Sección de Enseñanza Secundaria y Preparatoria, doctor Miguel Lapeyre, Mercedes 929.
SECRETARIO GENERAL: Doctor Andrés C. Pacheco, Avenida 18 de Julio 2175.

Consejo Directivo de la Facultad de Derecho y Ciencias Sociales

PRESIDENTE: Dr. Eugenio J. Lagarmilla, Río Branco 1530.
VOCALES: Delegados de los

Profesores:	Doctor	José Irureta Goyena, Buenos Aires 588.
»	»	José A. de Freitas, Zabala 1330.
»	»	Rodolfo Sayagués Laso, Juncal 1475.
»	»	José Cremonesi.
Abogados:	»	Juan Campisteguy.
»	»	Alfredo Furriol, Ejido 1176.
»	»	José P. Massera, 25 de Mayo 417.
»	»	Manuel Pérez Maggiolo, Colonia 1531.
Estudiantes:	»	Emilio Frugoni, Río Branco 1375.
Escribanos:	Escribano	Vicente S. Robaina.
SECRETARIO:	Doctor	Ricardo Goyena, Juan M. Blanes 1025.

ANALES DE LA UNIVERSIDAD

República Oriental del Uruguay

ANALES

DE

LA UNIVERSIDAD

Entrega N.º 105

Administrador: JUAN M. SORÍN

AÑO 1920

MONTEVIDEO

IMPRENTA NACIONAL

1920

ANALES DE LA UNIVERSIDAD

AÑO XXX | MONTEVIDEO—1920 | ENTREGA—N.º 105

LAS ENDOCRINOPATÍAS Y METABOLISMOPATÍAS DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA GINECOLOGÍA GENERAL

Conferencias dadas, como profesor de intercambio, en la Facultad de Medicina de Buenos Aires, los días 26 y 27 de Agosto de 1919

POR EL

Doctor J. POU ORFILA

Profesor de Clínica Obstétrica en la Facultad de Medicina de Montevideo

Señor Decano:
Señores Profesores:
Señores Estudiantes:

Yo no puedo decir si soy o no generoso, pero sí puedo decir que padezco inmensamente cuando no puedo dar lo que quisiera dar. Contraje el compromiso de dar estas lecciones con aquella satisfacción que se experimenta cuando se es objeto de un altísimo honor; pero, ahora, que me veo en el trance de cumplir con la palabra empeñada, siento que cuando más grande se considera una distinción, tanto más se teme no poder colocarse a la altura de la misma.

Tengo para mí que la institución del intercambio de profesores constituye una de las más nobles, benéficas y fecundantes ideas que hayan podido aparecer en la historia del desarrollo de las universidades americanas, y por ello, nunca más que ahora he lamentado carecer de los atributos que caracterizan a un verdadero maestro para daros lo que en mi concepto merecéis, y para que la contribución que mi patria envía a la vuestra, por intermedio de mi modesta persona, fuera digna de vuestros altos méritos y de los eminentes pro-

fesores de esta Universidad, que ya por repetidas veces han honrado con su autorizada palabra las cátedras de la nuestra.

Si el pensamiento de mi escaso valer, en relación con vuestros grandes merecimientos, me apena, en cambio, me alientan a cumplir con la palabra empeñada, en primer término, la tradicional grandeza de alma de los universitarios argentinos, que, a la manera de las tierras fértiles que hacen germinar a las más débiles semillas, compensará el escaso valor de mis lecciones, y, por otra parte, la circunstancia de que a todos los uruguayos en general, y a mí, en particular, los hombres y las cosas argentinas nos son tan queridas como si fueran nuestras, razón por la cual me haré la idea de que estas lecciones que voy a dar son de las que constituyen mis cursos habituales en Montevideo. Serán, pues, lecciones de clase, lecciones para estudiantes.

Ruego, por lo tanto, a los señores profesores o médicos que tienen la paciencia de escucharme, quieran retrotraerse a sus buenos tiempos de estudiantes, o, por lo menos, se sirvan dispensarme, si entro en detalles de carácter elemental, y quieran acoger a las ideas que constituyen el material de mi exposición con aquel afecto cordial con que se saluda a los antiguos conocidos.

Y a vosotros, amigos estudiantes, que constituís uno de los principales afectos de mi vida, lo mismo en ésta, que en la otra orilla del Plata, os ruego queráis dispensarme el poner a tan dura prueba vuestra atención.

Siempre he creído que una de las principales misiones del profesor es la de procurar economizar, como energía preciosa que es, el trabajo de sus alumnos, y esa ha sido una de las principales razones por las cuales he procurado elegir, para tema de mi lección de hoy, una cuestión cuya exposición, en el estado actual de nuestros conocimientos, no es del todo sencilla, pues se refiere a hechos en los cuales existen aún muchos puntos oscuros, inconexos, y de no fácil interpretación.

A la inversa de lo que pasa con las afecciones de los aparatos digestivo, circulatorio, urinario, nervioso central y locomotor, que son bien conocidas en sí (aún cuando sus relaciones con la Ginecología no han sido tampoco estudiadas

como debieran), las afecciones del sistema nervioso vegetativo, de las glándulas endocrinas, y del metabolismo, presentan variadísimos problemas y numerosísimas incógnitas que están aún sin resolver, — y pienso que ésta ha sido la principal razón por la cual no se las ha hecho, hasta ahora, objetó de estudios detenidos desde el punto de vista ginecológico.

¿Significa esto que no deba siquiera intentarse la iniciación de dicho estudio, que no deban formularse los resultados adquiridos, que no deban plantearse los problemas no resueltos hasta ahora, y que constituyen otros tantos temas de estudio, donde todos podrán ejercitar su deseo de investigar?

No, de ningún modo.

Nosotros creemos que puede ser de positiva utilidad dirigir una ojeada general a los progresos hechos en los últimos años en esas ramas de la Medicina, señalando los que parecen más sólidamente establecidos, y los que más importancia tienen desde el punto de vista de la Ginecología, — tomando esta palabra en su sentido unitario o integral, es decir, refiriéndonos a la mujer, tanto dentro, como fuera del estado de gravidez.

He dicho dentro, como fuera del estado de gravidez. Con esto deseo significar que en mi tema me referiré a la mujer grávida y no grávida, es decir, que será un tema *gineco-tocológico.*

Siempre he pensado que, sin descuidar el espíritu de detalle y de división de trabajo, que es la razón de ser de su existencia, todas las especialidades, si han de constituir formaciones armónicas y amplias, y no productos unilaterales y estrechos, deben preocuparse con gran atención de la parte general, del espíritu de síntesis, que es el que mejor nos da idea de la conexión y del valor relativo de nuestros conocimientos. En efecto, así como en Anatomía y Fisiología hay una parte general y otra especial, así como la Patología Quirúrgica tiene una parte general, que es la Patología General Quirúrgica, y otra parte especial; así como en Pediatría o en Terapéutica se estudia la parte general y la parte especial, así también, hay razones de economía y método científico que hacen necesario el cultivo de ese cuerpo de doctrina

que es la Patología General Ginecológica, o, mejor dicho, la *Ginecología General.*

A nuestro modo de ver, antes de estudiar los hechos especiales de la Ginecología y de la Obstetricia, — cuyas conexiones son tan íntimas, que es imposible separarlas sin detrimento de la una o de la otra, — es necesario orientarse en el conocimiento de la Embriología, Anatomía, Fisiología, Semiología, Etiología, Patogenia, Anatomía Patológica, Sintomatología, Diagnóstico, Pronóstico y Tratamiento, en lo que tienen de común y general la Obstetricia y la Ginecología. Todos estos conocimientos, sirviendo de base y de introducción al estudio de la Ginecología y de la Obstetricia, constituyen, a mi modo de ver, el campo de la Ginecología General.

En los últimos tiempos, la necesidad de reunir en un cuerpo de doctrina todos esos datos, ha sido sentida por ginecólogos eminentes, y se ha traducido en la publicación de obras que, como las de KOSSMANN (Allgemeine Gynäkologie, 1903), WINCKEL (Allgemeine Gynäkologie, 1909), MENGE-OPITZ (Frauenheilkunde, Allgemeiner Teil, 1913), RECASENS (Ginecología General, 1913), y otros más, insisten en llamar la atención sobre los puntos de contacto y lazos de unión existentes entre las dos ramas.

En los años que llevo dedicados al ejercicio y a la enseñanza de la Obstetricia y de la Ginecología, una convicción se ha ido arraigando en mi espíritu: la de que, desde el punto de vista científico, y, por consiguiente, también práctico, *es preferible fomentar la tendencia a unir la Ginecología y la Tocología, más bien que la tendencia a separarlas.*

Yo no sé hasta que punto es aceptada esta doctrina en esta ilustre Universidad de Buenos Aires. Sé, en cambio, que Buenos Aires puede reclamar para sí la preeminencia de haber visto nacer a uno de los grandes ginecólogos contemporáneos que más enérgicamente, y con mayor autoridad, defendió la idea de la unidad de la Ginecología y de la Obstetricia. Me refiero al ilustre ginecólogo Teófilo PARVIN, nacido en Buenos Aires, el 9 de Enero de 1829. Educado después en Norte América, patria de origen de sus padres, allí desenvolvió las actividades que, después de una brillante carrera, lo llevaron

a desempeñar el cargo de profesor de Ginecología en la Universidad de Filadelfia, y le dieron puesto culminante entre los más notables ginecólogos norteamericanos de la época moderna.

¡Ojalá esta doctrina, que tiene, por el hecho mencionado, cierto abolengo argentino y panamericano, pueda ser, con el tiempo, verdaderamente panamericana en la realidad!

Un capítulo importante de la Ginecología General es el del funcionamiento del aparato genital de la mujer, en sus relaciones con las afecciones de los demás órganos, o con la alteración de las demás funciones.

Ahora, bien, entre estas funciones, no existe ningún ejemplo mejor para imprimir en el espíritu el principio de la solidaridad orgánica y funcional con los demás aparatos, que el estudio de las *metabolismopatías* y de las *endocrinopatías*, desde el punto de vista de su influencia sobre el funcionamiento del aparato genital femenino, grávido y no grávido.

No existe un paradigma más apropiado para grabar en la mente el espíritu sintético que encierra aquella frase, — según la cual "la mujer es un solo órgano", — que el estudio del sistema nervioso, de los trastornos de las glándulas de secreción interna y del metabolismo (neuro - endocrino - metabolismopatías), en sus relaciones con las ginecopatías.

Para formarnos una idea de la importancia de la *endocrino fisiología* y, por consiguiente, de la *endocrino patología*, basta recordar que, por una parte el *metabolismo*, y por otra, la regulación del *sistema nervioso* (cerebro - espinal y vegetativo), son, en gran parte, *funciones endocrinas*. El "*aparato endocrino*" es, para nosotros, un aparato *neuro - metabólico- morfo - trofo - génito - regulador*.

Debemos concebir, en efecto, que las *secreciones internas*, actuando sobre el *sistema nervioso*, y siendo a su vez estimuladas o inhibidas por éste, tienen bajo su dependencia, sino exclusivamente, por lo menos en una parte importantísima, los fenómenos íntimos de la nutrición celular, es decir, el

metabolismo. Ahora bien, como por una parte la *composición química del medio orgánico,* que explica la mayor o menor resistencia a las intoxicaciones y a las toxinfecciones (inmunidad), y por otra parte, los fenómenos de *evolución progresiva* y *regresiva* del ser, incluso la *evolución* e *involución sexual,* dependen del *metabolismo,* y éste, según dijimos, está supeditado al *equilibrio neuro - endocrino,* y en último término, al *equilibrio endocrino,* resulta que los trastornos de este equilibrio, es decir, las *endocrinopatías,* deben tener para nosotros una importancia capital.

Según esto, pasaremos a tratar de nuestro tema, que es el *estudio de las endocrinopatías y metabolismopatías, desde el punto de vista de la Ginecología General.*

Primeramente expondremos las nociones *endocrinológicas,* y luego las referentes al *metabolismo.*

I. — ENDOCRINOPATÍAS

Sabemos que, según Claudio Bernard, todos los órganos, todos los tejidos, y aún *todas las células poseen funciones endocrinas.* No obstante, a fin de circunscribir nuestro tema, estudiaremos, bajo el nombre de *glándulas endocrinas, las ocho diferentes glándulas que más se caracterizan por la especialización de sus funciones,* las cuales son, mencionándolas en el orden de su superposición anatómica en el organismo: la *pineal,* la *pituitaria,* la *tiroides,* las *paratiroides,* el *timo,* las *adrenales,* el *páncreas* y las *genitales.* Al fin diremos algunas palabras sobre la *mama* y la *placenta,* consideradas como glándulas de secreción interna.

A fin de localizar mejor las ideas, es conveniente que tengamos a la vista un esquema anatómico del sistema endocrino, en sus relaciones con el sistema nervioso simpático y cerebroespinal. La unión de estos dos sistemas constituye lo que podemos llamar *sistema neuro - endocrino.*

En general, procuraremos exponer los síntomas o trastornos funcionales que hayamos de mencionar, en el siguiente orden: funciones digestivas, respiratorias, circulatorias, endo-

crinas, metabólicas, eliminatorias (secretorias externas), caloríficas, nerviosas, locomotoras y genitales.

Otras veces los enumeraremos en esta sucesión: síntomas *nerviosos, metabólicos, morfológicos, tróficos* y *genitales.*

En efecto, en esta, como en todas las cuestiones referentes a la Patología Clínica, no debemos nunca separarnos del principio de *pensar anatómica* y *fisiológicamente:* es decir, que la base de todos nuestros razonamientos clínicos ha de estar siempre constituída por nuestros conocimientos anatómicos y fisiológicos.

Aparte de otras razones, las endocrinopatías interesan particularmente al ginecólogo por la razón de ser *mucho más frecuentes en la mujer que en el hombre.*

Así, por ejemplo, para no mencionar más que los trastornos tiroideos, basta recordar el hecho de que, tanto el hipotiroidismo, como el hipertirodismo, *son cuatro o cinco veces más frecuentes en la mujer que en el hombre.*

Mientras que los internistas y los cirujanos se han preocupado desde hace mucho tiempo, intensamente, y con gran éxito, del diagnóstico y del tratamiento de la enfermedad de Basedow, los ginecólogos han permanecido, con respecto a esta cuestión, bastante indiferentes. Sin embargo, no hay razón en ello, pues estadísticas numerosas demuestran que el 5 % de la totalidad de las enfermas que acuden al médico quejándose de afecciones ginecológicas están afectadas de *hipertiroidismo.* Muchas veces se trata de enfermas consideradas como psicasténicas, histéricas, o cloróticas, que en realidad son hipertiroideas, afectadas de intensa nerviosidad, o de debilitamiento anémico.

En los casos de *síndromes asmáticos,* o de contracturas u otros fenómenos espasmódicos producidos durante la *gestación,* no debemos contentarnos de inmediato con el diagnóstico de *asma* o de *nerviosidad.* Debemos pensar en la posibilidad de una *tetania,* latente o atenuada, debida a la insuficiencia de las glándulas paratiroideas.

Más aún, en presencia de toda mujer portadora de una *afección ginecológica,* o de *trastornos de orden obstétrico,* es necesario conocer el estado de sus demás órganos y funciones, — y, particularmente, su *fórmula endocrina individual.*

Como lo ha dicho muy bien MARAÑÓN, la significación biológica de las glándulas endocrinas "no está, precisamente, en que constituyen un sistema especial, como el aparato digestivo o el nervioso. Su importancia principal está en su *papel fisiológico,* en la actuación permanente de sus múltiples funciones, en la vida del organismo, — en su intervención, desde los actos más oscuros e inconscientes de la vida vegetativa, hasta las más elevadas funciones nerviosas y psíquicas".

Antes de entrar al estudio detallado de cada glándula en particular, mencionaremos algunos principios generales, cuyo conocimiento es indispensable para comprender mejor los lineamientos fundamentales de la doctrina de las secreciones internas en su estado actual, según resulta principalmente de los trabajos de BIEDL, FALTA, SEITZ, PENDE y MARAÑÓN.

PRINCIPIOS ENDOCRINOLÓGICOS GENERALES

1. — PRINCIPIO ETIOLÓGICO

Las causas de las endocrinopatías pueden ser *congénitas* o *adquiridas.* Las causas de las endocrinopatías adquiridas pueden ser *predisponentes* o *determinantes.*

Los factores predisponentes son la *edad* y el *sexo.*

Por lo que respecta a la edad, la *infancia,* la *adolescencia,* la *edad madura* y la *vejez,* son épocas caracterizadas por el funcionamiento especial de ciertas glándulas y el reposo de otras.

En cuanto al *sexo,* el *sexo femenino* es una causa predisponente de trastornos endocrinos, los cuales se presentan principalmente en las fases de crisis sexual: prepuberal y *puberal,* premenstrual y *menstrual,* en la *gestación,* en el *puerperio,* en la *lactancia* y en la *menopausia.*

Las causas determinantes pueden ser *mecánicas, físicas, químicas, infecciosas, neoplásicas* y *psíquicas.*

2. — PRINCIPIO FISIOLÓGICO

Cada glándula endocrina produce, no uno, sino *varios productos de secreción,* llamados *hormonas.* Estas hormonas ejer-

cen una acción reguladora del *sistema nervioso* y del *quimismo celular.*

De estas dos acciones, neuro y quimio - reguladora, resultan una acción *metabólico - reguladora,* (hormonas anabólicas o asimiladoras, y catabólicas o desasimiladoras), una acción *trofo - reguladora,* y una acción *génito - reguladora.*

La función de las glándulas endocrinas es, pues, reguladora del sistema nervioso, del metabolismo, de la morfogénesis, del trofismo y del funcionamiento genital, o, en otros términos, es una *función neuro - metabólico - morfo - trofo - génito-reguladora.*

La acción de cada hormona en estos procesos es siempre *relativa* a la parte que en ellos toman otras hormonas *sinérgicas* o *antagónicas.*

3. — PRINCIPIO FISIO - PATOLÓGICO

En las endocrinopatías los síntomas clínicos son: nerviosos, metabólicos, morfológicos, tróficos y genitales.

Las funciones endocrinas pueden estar alteradas *cuantitativamente* en menos o en más (hipo o hiperfunción), o *cualitativamente* (disfunción). Puede haber combinaciones de estados hipo o hiperfuncionales en una misma glándula *(inestabilidad glandular).* En una misma glándula puede presentarse excesiva secreción de ciertas hormonas, y secreción deficiente de otras. No puede, pues, en rigor, hablarse de un *hipopituitarismo* o de un *hipotiroidismo,* sino de *hipopituatarismos, hipotiroidismos,* etc.; y del mismo modo cuando se trata de fenómenos de hiperfuncionalidad.

4. — PRINCIPIO ANATOMO - PATOLÓGICO

Los fundamentos anatomo - patológicos de las endocrinopatías son: glandulares y nerviosos.

Con frecuencia hay *discordancia* entre las *alteraciones anatómicas* y los *trastornos funcionales.* Puede haber grandes lesiones con pocos trastornos; y viceversa, pequeñas lesiones con trastornos considerables.

5. — PRINCIPIO NOSOGRÁFICO

Los síndromes endocrinos son *mono* o *poliendocrinos* (uni o pluriglandulares). En todo síndrome uniglandular debemos considerar los síntomas de *localización glandular,* y los síntomas de *reacción interglandular,* que casi nunca faltan, dada la exquisita aptitud reaccional de las glándulas endocrinas, que hace que cuando en una de ellas se produce un trastorno, todas las demás participen de él, en mayor o menor grado.

6. — PRINCIPIO DIAGNÓSTICO

El *diagnóstico* de las *endocrinopatías clásicas* y típicas no ofrece, por lo general, grandes dificultades. En cambio, el de los casos de *combinaciones* complejas de diversas endocrinopatías en un mismo individuo, principalmente cuando se trata de *formas atenuadas,* puede ser sumamente difícil. Muchas veces, las dificultades diagnósticas son tan grandes, que sólo puede establecerse el *diagnóstico genérico de "síndrome poliendocrino".*

En muchos casos puede afirmarse con bastante seguridad que se trata de fenómenos de *hipofuncionamiento* o de *hiperfuncionamiento endocrino.* Otras veces, sólo puede llegarse a establecer la afirmación de *inestabilidad* funcional (hiper - hipofunción), o de probable *"disfunción".*

Sin dejar de aspirar a conocer mejor en lo futuro los estados disfuncionales, en la práctica actual nuestro esfuerzo inmediato debe dirigirse a *diagnosticar* lo más pronto posible los *estados hipofuncionales* y los *estados hiperfuncionales,* para, mediante el tratamiento apropiado, excitar aquéllos y moderar éstos.

En la consideración de los síndromes cuantitativos por defecto o por exceso, debemos tener siempre presente la idea, tan fecunda en Medicina, de la gradación progresiva o regresiva de los fenómenos patológicos, de lo mínimo a lo máximo, — y viceversa, — y, sobre todo, — teniendo en cuenta

la importancia práctica de esta orientación de espíritu, — no debemos olvidar nunca la doctrina de las *enfermedades latentes* y de las *enfermedades atenuadas,* a fin de poder descubrir las alteraciones endocrinas en los estadios más precoces posibles de su progresiva evolución.

7. — PRINCIPIO TERAPÉUTICO

La opoterapia endocrina no persigue el objeto de *sustituir* los tejidos endocrinos destruídos, sino el de *estimular* las partes todavía capaces de funcionar. Los tratamientos endocrinoterápicos *no son rigurosamente específicos.* Por eso, la eficacia de un preparado endocrino no permite inducir, ni la sede, ni la naturaleza del desorden funcional.

Hoy por hoy, en la práctica, en materia de endocrinoterapia, sólo somos capaces de obrar *cuantitativamente, excitando* estados hipofuncionales o *moderando* estados hiperfuncionales.

Sobre los estados disfuncionales, o sea de alteración funcional *cualitativa,* sólo podemos actuar indirectamente.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, estudiaremos sucesivamente las diversas glándulas endocrinas. Haremos, a propósito de cada una, un rápido resumen de su *acción fisiológica* y de sus estados de *hipo* y de *hiperfunción,* deteniéndonos particularmente en su *acción sobre el aparato genital femenino,* extra - grávido y grávido.

A. — GLÁNDULA PINEAL (EPÍFISIS)

1. — FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PINEAL

La glándula pineal es una neuro - glándula, un órgano neuro - endocrino. Se compone, en efecto, de fibras nerviosas en relación con el sistema nervioso central y simpático (ema-

nación del simpático pericarotídeo), y de células epitelioides endocrinas, productoras de hormonas específicas.

Debemos considerarla, por su acción, como una glándula *precursora de las glándulas genitales.*

En el estado normal ejerce, ya por acción directa de las hormonas que produce, ya mediante el sistema nervioso simpático, una *acción frenadora sobre las glándulas genitales,* y sobre las demás glándulas a cuya actividad se debe la aparición de la *crisis puberal* y el *desarrollo de los caracteres sexuales.*

También ejerce una acción moderadora *en el metabolismo de las grasas.* Influye, además, en el *desarrollo psíquico.* La abolición de la glándula pineal en la edad prepuberal acelera la aparición de la crisis puberal.

2. — FISIO - PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PINEAL

a — *Hipopinealismos* (Macrogenitosomia precoz, Obesidad o Caquexia hipopineal). — Los síntomas del *hipopinealismo* son: en la *infancia,* en niños menores de diez años, un desarrollo considerable del cuerpo, incluso de los órganos genitales y caracteres sexuales secundarios *(macrogenitosomia precoz),* frecuentemente acompañada de *obesidad,* o de manifestaciones héterosexuales *(masculinismo* en la mujer, feminilismo en el varón). A veces hay, además, coexistiendo con la macrogenitosomia, desarrollo precoz de la inteligencia.

En los *adultos,* dicha insuficiencia se manifiesta, según el grado de la afección, por *obesidad,* o por *caquexia.*

b — *Hiperpinealismos.* — Los síntomas de la *hiperfunción* pineal no son bien conocidos.

c — *Relaciones pineo - genitales - femeninas.* — Aparte de los trastornos de hipergenitalismo precoz y a veces de *masculinismo,* que acabamos de indicar, no conocemos otras acciones pineo - genitales.

d — *Tratamiento de las pineopatías.* — En los niños de inteligencia poco desarrollada se ha dado el polvo de glándulas pineales desecadas (g. 0.01 diario) (Tabletas de Parke Davis, p. ej.). Se ha tentado, pero sin éxito, la extirpación de tumores pineales CUSHING, y otros).

B. — GLÁNDULA PITUITARIA (aparato hipofisario)

1. — FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PITUITARIA

La glándula pituitaria se compone principalmente de dos porciones: una porción anterior, principalmente glandular, o *prehipófisis,* y una porción posterior neuroglandular, o *neurohipófisis.*

Los vasos sanguíneos que la irrigan vienen principalmente del polígono de Willis y de la carótida interna. Las fibras nerviosas que la inervan, vienen, en parte, del plexo carotídeo del simpático (lóbulo anterior), y en parte, del cerebro, al través del pedúnculo de la hipófisis (lóbulo posterior). Las células de la hipófisis segregan sustancias lipoides, coloides y pigmentarias.

Aun cuando no han podido aislarse químicamente, admitimos que existen en las secreciones de la glándula pituitaria hormonas que actúan sobre la *musculatura lisa* (involunria) del aparato *digestivo* (inhibición primero, excitación después), del aparato *respiratorio,* del aparato *circulatorio* (acción cardiotónica, bradicárdica y vaso - constrictora, a veces vasodilatadora), del aparato *urinario* (excitación o inhibición de la diuresis, acción contráctil sobre la musculatura lisa vesical).

Posee, además, una acción reguladora sobre el *metabolismo* de los carbohidratos, de la cal, etc.

Acción sobre las *funciones nerviosas* (cerebro - espinales y simpáticas).

Acción sobre las *funciones genitales* (función menstrual, impulso sexual, secreción mamaria, etc.).

Según toda probabilidad, son distintas, y en parte antagónicas, las funciones del *lóbulo anterior* y las del *lóbulo posterior.* La mayor parte de la secreción del lóbulo anterior pasa directamente a la sangre, mientras que la del lóbulo posterior pasa al tercer ventrículo, y quizás al líquido céfalo-raquídeo.

La *neurohipófosis* parece tener por función regular la exci-

tabilidad de algunos *centros nerviosos* de la vida vegetativa, tales como los centros reguladores del *corazón,* de los *vasos,* del *metabolismo,* de los *carbohidratos,* de la *eliminación renal,* de la *termogénesis,* y, por último, del funcionamiento de las demás *glándulas endocrinas* (tiroides, adrenales, *genitales,* etc.).

La *prehipófisis* ejerce una acción estimulante de la *osteogénesis,* y, por consiguiente, del desarrollo del esqueleto. También estimula el desarrollo de la *piel* y sus derivados (pelos, uñas, dientes), el *metabolismo de las grasas,* el desarrollo de la *inteligencia* y el funcionamiento de otras glándulas *endocrinas* (tiroides, corteza adrenal, y sobre todo, *glándulas genitales).*

2. — FISIOPATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PITUITARIA

a). — *Hipopituitarismos. (Distrofia adiposo - genital* de FRÖHLICH. *Enanismo* e *infantilismo* hipopituario. *Estados letárgicos).*

En los *niños* se observa: defecto de desarrollo del esqueleto en longitud y en espesor, el cual se manifiesta, a su vez, por defecto de desarrollo del tronco y de las extremidades *(enanismo* hipopituitario).

En los *adolescentes,* se observa persistencia del *tipo juvenil* del esqueleto, y detención del crecimiento de la estatura *(infantilismo* hipopituitario).

En los *adultos,* se observa hipotonía intestinal (estreñimiento) lentitud de la respiración, bradicardia, hipotensión, linfocitosis. Hay un estado de *hipometabolismo* que se manifiesta por tolerancia elevada para la glicosa y levulosa, y adiposidad u obesidad, generalmente de desarrollo rápido.

Esta *obesidad hipopituitaria* es principalmente marcada en las regiones supraclaviculares y mamarias, en la región abdominal antero - inferior, en las regiones glúteas y en los muslos. Otras veces se presentan masas lipomatosas circunscritas, en distintos puntos del cuerpo. Hipotermia más o menos considerable. Depresión general de las funciones nerviosas. Se observa hipoalgesia o analgesia, astenia muscular, apatía psí-

quica, *somnolencia. narcolepsia,* y estados letárgicos, a veces de muy larga duración.

Desde el punto de vista sexual, se observa *hipogenesia* o *regresión* de los *órganos genitales,* con depresión (a veces excitación) de las funciones sexuales. Todos estos síntomas se presentan desde los grados mínimos, hasta los grados máximos de intensidad. La asociación de la *obesidad* con los signos de *distrofia genital* constituye la llamada *distrofia adiposogenital,* de FRÖHLICH.

b). — *Hiperpituitarismos. — Temperamento hiperpituitario,* hiperpituitarismos *puberal* y *gravídico, gigantismo, acromegalia).*

En los estados hiperpituitarios se observan, en el aparato *circulatorio,* síntomas de *vasoconstricción* o *angioespasmo* de las partes distales del cuerpo (cara, cabeza, manos y pies), y estados de *hipertensión* (o hipotensión, según los casos). *Linfocitosis.* Como trastornos del *metabolismo,* se observa la tendencia a la *adiposidad.* Como trastornos morfogénicos dependientes del metabolismo, se observa una estatura superior a la media, debido a un desarrollo exagerado del esqueleto. Este desarrollo puede ser armónico, y llegar a producir estados de *gigantismo (macro* o *megalosomia universal,* con estatura superior a dos metros); o inarmónico, con predominio del desarrollo de las partes distales del cuerpo (prognatismo inferior, manos y pies grandes), constituyendo la *acromegalia.* Contemporáneamente con este desarrollo general del esqueleto y del cuerpo, puede observarse un estado hipertrófico de los órganos internos (esplanomegalia o gigantismo visceral), de la piel *(paquidermia* o elefantiasis), y de los apéndices cutáneos: *hipertricosis* o hipertrofia ungueal. En la *mujer,* suele observarse *hipertricosis* o *hirsutismos de tipo masculino.* Con frecuencia se observa *glicosuria* o *poliuria.* Acroparestesias dolorosas, *astenia* muscular y psíquica, apatía y somnolencia. A veces se observa *aumento del volumen de los órganos genitales internos,* otras veces atrofía. Al principio, hiperfuncionamiento sexual *(hipergenitalismo hiperpituitario).* Más tarde, diminución de las funciones genitales *(hipogenitalismo).*

c — *Relaciones pituitario - genitales femeninas*

(Estado extragrávido y grávido)

De las diversas secreciones de los lóbulos pituitarios, la del *lóbulo posterior* (neurohipófisis), se utiliza, en medicina, bajo los nombres de *pituitrina, hipofisina,* etc.

Por su composición química, el extracto post pituitario tiene semejanzas con la Bimid - azolil - etil - amina, pero no es, en manera algunas, idéntica a esta substançia.

Su acción tiene cierta semejanza con la del sistema cromafín.

En virtud de esta propiedad que tiene la pituitrina de contraer las fibras lisas del útero, vejiga e intestino, es que se usa en los casos de atonia o inercia uterina, vesical e intestinal.

Además de la acción fisiológica contráctil del extracto post pituitario sobre el útero, las hipofisectomías y los estados hipo o hiperfuncionales de la pituitaria demuestran que existen otras relaciones pituitario - genitales.

d — *Relaciones hipopituitario - genitales femeninas*

(Estado extragrávido. Síndrome de Fröhlich). — Después de la hipofisectomía parcial, se ha visto producirse constantemente hipoplasia de los ovarios, y de todo el resto del aparato genital. Si la hipofisectonía se realiza en animales jóvenes, éstos presentan un aspecto general infantil. Al mismo tiempo, presentan un estado de obesidad. Estos son los hechos experimentales en que se basa la afirmación de que el cuadro clínico de la distrofia adiposogenital de Fröhlich se debe a un *hipopituitarismo.*

En las mujeres, el síndrome adiposo - genital hipopituitario de Fröhlich se manifiesta, desde el punto de vista sexual, por atrofia de los ovarios, del útero y de las glándulas mamarias, coexistente con estados de *esterilidad* y de frigidez sexual.

Estos síntomas de disgenesia sexual varían, sin embargo,

mucho, según la edad del principio del hipopituitarismo, y el grado del mismo.

Se pueden distinguir, con Cushing, dos formas distintas: 1.° los casos que se desarrollan en la *niñez,* en los cuales la estructura y las proporciones corpóreas se detienen en el grado alcanzado por los pacientes en el momento inicial de la afección *(infantilismo,* con obesidad de tipo hipofisario), y 2.° los que se presentan en la *adolescencia,* los cuales llegan a alcanzar una estatura próxima a la media, pero con formas de aspecto juvenil *(juvenilismo,* con obesidad hipopituitaria).

e — *Relaciones hiperpituitario - genitales femeninas*

a. — Estado extragrávido. — Desde el tipo del *temperamento hiperpituitario,* con su talla elevada y su osamenta muy definida, pero médicamente normal, hasta los casos de *acromegalia* y *gigantismo* típicos, hay una serie de gradaciones intermedias muy interesantes.

Durante la pubertad suele observarse, normalmente, un verdadero tipo de *acromegalia puberal atenuada,* que se traduce por un hábito desgarbado que adquieren las muchachas jóvenes (talla alta, tendencia a la cifosis, pies y manos grandes), todo lo cual es debido a una reacción hiperpituitaria puberal. (Marañón).

El *hiperpituitarismo* en sus grados avanzados, da, como resultado, el *gigantismo* y la *acromegalia.* En estas dos afecciones se observa, en la mujer, como síntoma precoz, la *amenorrea,* y más tarde, aunque no siempre, la *atrofia* o desarrollo deficiente del ovario, del útero y de la vagina, cuyo resultado es la *esterilidad.*

El gigantismo principia en la época de la pubertad.

Es un hecho curioso que en el *gigantismo* hiperpituitario se nota que la visceromegalia, es decir, el gigantismo visceral universal, característico de este estado, contrasta con una marcada tendencia a la *atrofia* de las glándulas genitales. A esto se debe el hecho que *las mujeres gigantes son casi siempre estériles.*

La glándula endocrina más amenudo atacada en la *acro-*

megalia es la *glándula genital.* El ovario y el útero se atrofian en la mayor parte de los casos, y a esta atrofia corresponde *amenorrea* y *debilidad del instinto genésico.* Con frecuencia, se observa aparición de signos héterosexuales: facies, hipertricosis, barba y voz viril.

β — Estado grávido. — La *acromegalia* se presenta en la época de la madurez sexual de la mujer. Se conocen casos de acromegalia en que se ha producido la *fecundación,* a pesar de estar la mujer ya en período de amenorrea. Se explican estos casos admitiendo que, si bien la menstruación había cesado, la ovulación persistía. Estas *gestaciones,* sobrevenidas al principio de la afección pituitaria, han podido evolucionar normalmente, sin que en su trascurso se hayan producido trastornos.

Durante la *gestación,* el lóbulo anterior de la pituitaria se hipertrofia considerablemente, debido al aumento del número y volumen de sus células principales, las cuales se transforman en células grandes, tumefactas, llamadas *células del embarazo.*

Esta hipertrofia prepituitaria gravídica puede ocasionar síntomas de compresión cerebral, que en algunos casos, por su acción sobre el quiasma óptico, han dado origen a hemianopsias bitemporales, recidivantes a cada gestación. En el lóbulo posterior no se ha demostrado, hasta ahora, ni hipertrofia, ni otras modificaciones.

Como la hipófisis tiene por función principal regular el crecimiento del organismo, es probable que dicha hipertrofia pituitaria es un factor causal importante de la hipertrofia gravídica del útero y de las modificaciones gravídicas de la pelvis. Con frecuencia se observa, durante las gestaciones, una tumefacción especial de la cara y un aumento de volumen o engrosamiento de las manos y de los pies; es decir, síntomas acromegaloides transitorios.

Se conoce un caso, publicado por MAREK en 1902, en el cual, durante la gestación, se desarrolló una acromegalia típica, que desapareció después del parto. No es imposible, según ésto, que el hiperpituitarismo fisiológico pueda, en ciertos casos, exagerarse, y dar origen a verdaderas acromegalias gravídi-

cas. Así se explican los *estados acromegaloides gravídicos,* caracterizados por la cara abotagada y el aumento de volumen de las manos y de los pies.

En los casos de acromegalia ya constituídos, es raro que se produzca la gestación. Esta *esterilidad* es debida a estados de hipoovarismo, que se manifiestan exteriormente por *amenorrea.*

Aún cuando el número de casos publicados no permite formar un juicio definitivo, parece ser que, en general, la gestación no tiene gran influencia en la acromegalia, y por otra parte, que ésta no influye muy desfavorablemente en la gestación, el parto o el puerperio.

Debemos admitir, con MARAÑÓN, que la energía que sostiene la contracción uterina durante el parto fisiológico, proviene de la hipófisis, y que en los casos en que *la inercia del útero* no se debe a causas de orden mecánico, se ha de buscar su explicación en un *agotamiento de la energía hipofisaria.* El *extracto post-pituitario* es el principal *excitante normal* de la contracción del músculo uterino.

Durante el parto, la secreción del lóbulo pituitario posterior *(pituitrina)* excita de nuevo y mantiene la actividad contráctil del útero interrumpida. Esta propiedad hizo que HOFBAUER aplicase la pituitrina al tratamiento de la debilidad de las contracciones uterinas en el parto. Hoy está fuera de duda que el extracto post-pituitario es el mejor medicamento que poseemos para el tratamiento de la debilidad de las contracciones, tanto en el período de la dilatación, como en el de la expulsión.

d — TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS PITUITARIOS

a — *Hipopituitarismos.* — Se hace uso del polvo de la *glándula total,* comenzando por la dosis de 5 a 10 centígramos diarios, en obleas, aumentando progresivamente, y descendiendo la dosis tan pronto como se observa glicosuria alimenticia. Más conveniente es hacer uso de una opoterapia poliendocrina, pituito-tiroido-adreno-ovárica (5 a 10 centígramos de cada substancia). Todos los días se da una a dos

obleas, alternando una semana de tratamiento y una semana de reposo.

También podrá darse la *pituitrina*, a pequeñas dosis.

CUSHING ha propuesto el *ingerto de hipófisis* humanas, extraídas a niños muertos por asfixia durante el trabajo de parto, practicado, en la corteza cerebral del paciente, con ocasión de una trepanación descomprensiva.

b — *Tratamiento de los tumores de la hipófisis.* — En los casos de *pituitariopatías debidas a tumores,* se aplicará la *röntgenterapia,* la *hipofisectomía* transesfenoidal por vía nasal, y, si se trata de quistes, la *punción* y la evacuación.

En muchos casos, no podrá hacerse otra cosa que la *trepanación descompresiva.*

C — GLÁNDULA TIROIDES

1 — FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La secreción tiroidea es regulada por nervios vasomotores y secretores provenientes del *simpático* (simpático cervical y torácico), y del *vago* (laríngeo externo y laríngeo inferior). A su vez, por las diversas hormonas que segrega, ejerce, según los casos, una acción *simpático - tónica,* o *vagotónica* (para simpáticotónica).

En el estado normal, hay un equilibrio perfecto entre la inervación simpática y la inervación parasimpática de la tiroides, así como un equilibrio entre la cantidad de hormonas tiroideas simpáticotónicas y parasimpáticotónicas. Cuando este equilibrio se rompe, se presentan, según los casos, síndromes simpáticotónicos o parasimpáticotónicos. Es más frecuente lo primero.

La secreción tiroidea se compone de diversos principios activos: glicógeno, lipoides, nucleoproteidas, tireoglobulinas (yodada y no yodada), fermentos (oxidasas, lipasas), bromo, yodo, azúfre, fósforo y arsénico. Entre el yodo y el fósforo parece existir un estado de antagonismo recíproco: cuando el uno aumenta, el otro disminuye.

Las acciones fisiológicas ejercidas por las hormonas tiroideas son las siguientes:

Sobre el *aparato circulatorio:* Acción taquicárdica, hipotensora y vaso - dilatadora periférica.

Sobre la *sangre:* Mononuncleosis, eosinofilia, producción probable de anticuerpos tiroideos (alexinas, complementos, opsoninas).

Sobre el *metabolismo:* La glándula tiroides está bajo la doble influencia, desasimiladora o catabólica del simpático, y la acción asimiladora o anabólica del nervio vago. Se admite, a su vez, la existencia de diversas hormonas tiroideas cuyas acciones son distintas, y aún recíprocamente antagónicas. Hay hormonas tiroideas *excito - anabólicas* o asimiladoras, y *excito - catabólicas* o desasimiladoras.

La glándula tiroides interviene en la *asimilación del calcio* por parte del esqueleto, y en el desdoblamiento y *desasimilación* de los *carbohidratos,* de las *grasas,* de las *purinas,* del *fósforo* y del *agua.*

Debido a esa acción metabólica, estimula el *desarrollo* de los tejidos, principalmente del tejido *óseo* (acción estimulante sobre el crecimiento y sobre la consolidación de las fracturas mediante la medicación tiroidea), del tejido *muscular,* del tejido *nervioso* (cerebro - espinal, simpático, parasimpático), de la *piel* y sus *derivados,* de las funciones *psíquicas* y del aparato *genital.*

Sobre el *sistema nervioso de la vida de relación:* Aumento de la excitabilidad sensitiva, sensorial, motriz y psíquica (estimulación de la inteligencia, del lenguaje, de la emotividad, etc.).

Sobre el *sistema nervioso vegetativo:* Según toda probabilidad, las hormonas tiroideas estimulan electivamente un cierto número de fibras *simpáticas* (fibras vasodilatadoras, cutáneas y viscerales; sudorales, estimuladoras del músculo dilatador del íris y de la musculatura lisa órbitopalpebral, fibras cardioaceladoras) y, aunque en menor grado, un cierto número de fibras *parasimpáticas* (las que presiden al tono y a la secreción del estómago, del intestino grueso, y del útero).

Sobre el *desarrollo de los tejidos:* Acción excitante del desarrollo de los pelos, uñas y dientes, y de los parénquimas glandulares; acción inhibidora del desarrollo del tejido conjuntivo.

Sobre otras glándulas endocrinas: Existe una estrecha correlación entre la glándula tiroides y las demás glándulas endocrinas *(hipófisis, paratiroides, timo, adrenales, páncreas* y *genitales).*

En unos casos se trata de acciones sinérgicas o excitadoras; en otros, de acciones antagónicas o inhibidoras. La que se observa con más frecuencia es una *acción excitante* sobre el desarrollo del *timo* y de las *glándulas genitales.*

Teniendo en cuenta la acción reguladora de la glándula tiroides sobre el metabolismo, sobre las demás glándulas endocrinas, y sobre el sistema nervioso, se comprende la influencia verdaderamente universal que dicha glándula ejerce sobre el equilibrio trófico del organismo, y el efecto de decadencia orgánica general que sigue a la falta de las hormonas por ella fabricadas. Por esto la tiroides ha sido llamada por Von Noorden "el fuelle activador de las combustiones orgánicas". Otros la llaman "la glándula de la inteligencia".

2 — FISIOPATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

a — HIPOTIROIDISMOS

(Hipotiroidismos atenuados, infantilismo mixedematoso, mixedema de los adultos, cretinismo, idiotismo mixedematoso).

Los hipotiroideos presentan generalmente el tipo megaloesplánico y brevilíneo ("tipo de Sancho Panza"). En la insuficiencia parcial, la tiroides es, con frecuencia, muy voluminosa. En la total, está atrofiada por completo.

En el *período de crecimiento,* se observa detención del desarrollo esquelético, principalmente del desarrollo longitudinal de las extremidades, de donde resulta un tronco relativamente largo, coexistiendo con huesos tubulares cortos y gruesos. Detención del desarrollo del cráneo, de la cara y de los dientes. Adiposidad infantil. Detención del desarrollo intelectual, y del lenguaje. En los casos de insuficiencia total, estado caquéctico, más o menos disimulado por la infiltración mixedematosa.

La infiltración mixedematosa *(mixedema)* se observa en los párpados, en la cara, en las manos, en todo el cuerpo. La piel es pálida, amarillenta, seca, rugosa, y fría. Los cabellos son escasos, con *tendencia a caer* en todo el cuerpo. Ausencia o rarefacción de los pelos en el tercio externo de las cejas ("signo de la ceja", "cejas de la Gioconda"). Uñas atróficas, o estriadas, o con manchas blanquecinas, caries o caída precoz espontánea de los dientes.

Como trastornos *digestivos,* se observa anorexia, atonía intestinal (estreñimiento).

Como trastornos *circulatorios,* bradicardia, hipotensión, microsfigmia, reacciones vasculares perezosas. Anemia leve y mononucleosis.

Disminución de los *cambios nutritivos (braditrofismo),* tolerancia elevada para los carbohidratos, tendencia a la obesidad, tolerancia considerable para los preparados yódicos. Los huesos son atróficos y frágiles.

Como trastornos *eliminatorios,* oliguria y oligodiaforesis.

Como trastornos de la *calorificación* o *termogénesis,* hipotermia, criestesia, extremidades frías y cianóticas.

Las *funciones nerviosas* están disminuídas o alteradas. Hay hiposensibilidad, hipomotilidad, hipopsiquismo, apatía, temperamento flemático. Hay cefalalgias, mialgias y artralgias; sensación de fatiga muscular y cerebral; somnolencia, gran torpeza de todas las reacciones psíquicas, deficiencia ideativa, mnemónica, volitiva, emotiva, lenguaje lento y monótomo.

El tono del sistema nervioso vegetativo está disminuído. (Hipotonía simpática y parasimpática).

Retardo de la crisis puberal. Detención del desarrollo genital: útero infantil, amenorrea, leucorrea, dismenorrea, menorragias, oligogalaccia. (En los varones, criptorquidismo).

b - HIPERTIROIDISMOS

(Temperamento hipertiroideo, hipertiroidismo puberal y menstrual, síndromes basedowoides, síndrome de Basedow típico).

Tiroides de volumen normal, o aumentada *(bocio exoftál-*

mico) siempre muy vascularizada, a veces pulsátil y sensible.

En materia de diagnóstico de hipertiroidismo, no debemos pensar solamente en los casos graves y típicos de BASEDOW, diagnosticables desde lejos, sino también en las *formas atenuadas,* más importantes aún desde el punto de vista práctico, por ser más frecuentes. Muchas veces, para hacer el diagnóstico, basta pensar en la posibilidad de la enfermedad.

Para diagnosticar el hipertiroidismo, hoy ya no recurrimos solamente a la clásica tríada de la enfermedad de BASEDOW (bocio, exoftalmia, taquicardia). Mediante la ampliación y la profundización de las observaciones clínicas, hemos aprendido a reconocer las formas rudimentarias y borrosas, designadas por algunos autores con el nombre de *síndromes basedowoides.* De este modo ha podido verse que los casos de hipertiroidismo atenuado son, en la mujer, mucho más frecuentes de lo que antes se suponía.

Al hacer el dignóstico diferencial, hay que prestar atención a la *psicastenia* y a la *clorosis.* Estas pueden, en la pubertad, ser simuladas por estados de hipertiroidismo más o menos atenuados. A este respecto, debemos tener en cuenta que la *linfocitosis* es un *medio auxiliar diagnóstico importante* para el diagnóstico del hipertiroidismo, como de otras endocrinopatías. De aquí la conveniencia de practicar el examen de la sangre desde este punto de vista.

He aquí los caracteres de las diversas formas de hipertiroidismo.

En la *infancia:* Tipo delgado, poco tejido adiposo, mirada vivaz, fisonomía inteligente. Dientes bien desarrollados, caries rara. Desarrollo precoz de la deambulación y de la inteligencia, gran vivacidad, sueño escaso. Tendencia a las diarreas. *Caracteres sexuales precozmente pronunciados.*

En el período *puberal:* Crecimiento en longitud muy rápido. Tendencia a la forma longilínea. Tendencia a la taquicardia y a las neurosis vasomotrices. *Desarrollo precoz del instinto sexual.*

En el *adulto:* Tipo longilíneo ("tipo de Don Quijote"), enflaquecimiento más o menos notable. Juvenilismo somático y

psíquico. Piel delgada, fácilmente transpirante, húmeda. Desarrollo notable del sistema pilífero, principalmente de los cabellos, pestañas y cejas. Uñas y dientes bien desarrollados. Ojos brillantes, con mirada expresiva, con frecuencia salientes *(exoftálmia).*

Apetito variable, a veces con vómitos e hiperclorhidria; defecaciones frecuentes, diarreas, enteritis muco - membranosa.

Taquicardia. Hiperexcitabilidad vasomotriz. Leucopenia, con linfocifosis.

Aumento de los procesos del *metabolismo:* de los carbohidratos, (glicosuria nerviosa o alimenticia), de las grasas, (enflaquecimiento) de la albúmina, del fósforo y del calcio (fosfaturia).

Hiperhidrosis, sobre todo de las extremidades (manos y pies húmedos).

Tendencia a la *hipertermia,* (manos calientes), sensación exagerada de calor, escasa sensibilidad al frío (crianestesia).

Inteligencia bien desarrollada. Hiperxcitabilidad psíquica, gran emotividad, necesidad de movimiento, insomnio. Tendencia a los estados neurasténicos, con fenómenos de excitación, y a veces de depresión. Gran inestabilidad del tono del sistema nervioso vegetativo. *Temblores* difusos.

Coexistiendo con el hipertiroidismo se observan a veces estados de *hipertimismo.* La persistencia del timo es una grave complicación del hipertiroidismo. También hay un estado de *hipercromafinismo,* al cual se debe, en parte, la simpáticotonía.

Caracteres sexuales somáticos primitivos y secundarios *muy desarrollados.*

Menorragias o amenorrea, fecundidad mediana, síntomas atenuados de masculinismo. Psico - sexualidad intensa; con frecuencia crisis de anafrodisía o frigidez sexual.

En la *vejez:* tendencia al temblor senil, al síndrome de PARKINSON.

c — RELACIONES TIROIDO-GENITALES FEMENINAS

a — Relaciones hipo - tiroido - ováricas

1 — *Estado extra - grávido.* — Con respecto a la *etiología* del hipotiroidismo hemos de decir que hay muchas niñas rela-

tivamente bien desarrolladas, pero *retrasadas,* de talla inferior a la que les corresponde a su edad, algo tardas de inteligencia, de dentición lenta, mal nutridas, con cierto aspecto raquítico, y en las cuales tarda en aparecer la *crisis puberal.*

Con frecuencia se diagnostican como casos de "raquitismo", siendo en realidad casos de *hipotiroidismo prepuberal.*

Generalmente se les suministra toda clase de tónicos, con muy poco resultado, porque "la verdadera causa de su falta de esplendor orgánico está en una insuficiencia parcial del cuerpo tiroides" (MARAÑÓN).

En estas niñas, las pequeñas dosis de extracto tiroideo son extraordinariamente útiles, porque favorecen el desarrollo somático e intelectual del organismo.

Según MARAÑÓN, el extracto tiroideo es *el tónico fisiológico de la época del crecimiento.*

Si bien es cierto que el mayor número de casos de hipotiroidismo se observa en las multíparas, puede, sin embargo, presentarse también en las *mujeres jóvenes, nulíparas.*

La mayor parte de los casos de mixedema de los adultos, se observa en las *mujeres de edad madura* (período *preclimatérico).* Esto está en relación con el sobrecargo orgánico general y tiroideo exigido por los *varios actos de la vida genital femenina (gestaciones, partos, lactancias repetidas),* y por las emociones que acompañan a estos períodos. En efecto, también los *traumatismos psíquicos,* en igual grado que las *intoxicaciones* y las *toxi - infecciones,* son capaces de atacar la integridad funcional de la glándula tiroides.

Podemos admitir, con LEVY, que el mixedema de los adultos es casi siempre el producto de varias causas asociadas: la *herencia* (hipotiroidismo en los padres), la *toxi - infección* (la grippe, por ejemplo), las *gestaciones* y *lactancias repetidas.* En los casos en que actúa latentemente una (o varias) de estas causas, basta una fatiga, un disgusto, un enfriamiento, para hacer estallar los síntomas característicos de la enfermedad.

A la inversa del hipertiroidismo, que, como vimos, es capaz de originar en el sistema simpático y en el parasimpático estados de hiperexcitación, en el hipotiroidismo se observa una

disminución del tono de ambos sistemas, que se traduce por alteraciones *hipofuncionales del metabolismo* y del *aparato genital.*

En las hipotiroideas leves se observan *trastornos genitales,* aunque no siempre graves, ni siempre precoces: *amenorrea* y *climaterio precoz,* o, mucho más amenudo, *menorragias.* A pesar de la existencia de ciertos trastornos genitales, la *concepción* es a veces posible.

Las enfermas empiezan a quejarse de gran debilidad en las piernas, de dolores en las rodillas, de dolores musculares y vertebrales rebeldes, con frecuencia nocturnos. Se añade a esto una *gran sensibilidad al frío* (criestesia), escalofríos frecuentes, y una *necesidad continua de calentarse.*

Las enfermas se vuelven apáticas, somnolientas, sufren con frecuencia de crisis de alucinaciones y de llanto. La *actividad sexual disminuye,* el *climaterio* se presenta precozmente, y es frecuente observar *menorragias* (''pseudo metritis'', metropatías hemorrágicas de origen hipotiroideo). Se ha señalado una coexistencia particularmente frecuente con miomas uterinos.

Muchas mujeres presentan, en cada *período menstrual,* síntomas hipotiroideos, y hasta un cierto grado de mixedema.

Con frecuencia se observa, además de las metropatías hemorrágicas, *dismenorrea* con útero infantil y *esterilidad,* frecuentemente coexistente con anorexia intensa, y con una *somnolencia diurna invencible.*

Se observa, además, un cierto grado de desarrollo de *pelos en la cara,* en el *labio superior* (vello), en las regiones preauriculares, en las extremidades, a veces en el esternón y en la línea mediana abdominal *(masculinismo* atenuado). Otras veces se observa calvicie de tipo masculino. Son frecuentes los *estados cloróticos.* La *fecundidad* es discreta, la secreción *láctea puede ser abundante.*

En los casos de hipotiroidismo bruscamente producido, como en la atireosis post operatoria, se presentan casi siempre *menorragias.* Estas menorragias pueden ser interpretadas como un síntoma vagotónico, producido por la supresión de las hermosas tiroideas excito - simpáticas.

Análogamente a lo que pasa con las hembras jóvenes tiroi-

dectomizadas, en las pacientes afectadas de *mixedema* o *cretinismo* manifiesto, hay *esterilidad.* Las semicretinas pueden *concebir* y llevar a término la gestación. En cambio, la *estrechez pélvica,* frecuente en ellas, da origen a partos distócicos.

Al mismo tiempo que se detiene el crecimiento de los huesos, los *órganos genitales internos y externos quedan detenidos en la fase infantil de su desarrollo,* y a esta detención en el desarrollo corresponden, en cada caso, trastornos funcionales.

La disminución o retardo en el metabolismo de las sales, especialmente de las *sales de calcio,* explica la detención precoz del crecimiento del esqueleto en longitud, que se observa en el cretinismo. Debido a esto, la pelvis adopta el tipo de la *pelvis infantil generalmente estrechada,* con la luz tanto más estenosada cuanto que los huesos, detenidos en su crecimiento en longitud, crecen, sin embargo, en el sentido de su espesor. Los huesos resultan así cortos y gruesos, lo cual origina las características *pelvis estrechas cretínicas.*

En el *mongolismo* infantil (atireosis congénita), los *órganos genitales son hipoplásicos desde el nacimiento.* Hay ausencia de *desarrollo sexual puberal,* y casi constantemente se observa *esterilidad.*

2 — *Estado gravídico.* — El empeoramiento considerable que se observa en los síntomas del hipotiroidismo, del cretinismo, del mixedema y de la caquexia estrumipriva, durante la *gestación,* se explica admitiendo que para que se conserve el equilibrio fisiológico durante el embarazo, es necesario cierto grado de hiperfuncionamiento tiroideo.

En el mixedema de las mujeres jóvenes, y en el cretinismo, los órganos genitales permanecen con frecuencia en el *estado de desarrollo infantil.* Por esa razón, *la concepción es rara* en estos estados.

Cuando en las pacientes cretinoides se produce el embarazo, se convierten en cretinas verdaderas.

Después del parto, se observan generalmente mejorías.

En los casos de *mixedema,* la palidez, la tumefacción y la sequedad de la piel, y la lentitud o torpeza intelectual, *se intensifican durante la gestación.*

Se conocen observaciones en que, en mujeres antes completamente sanas, se ha presentado *mixedema* bajo la acción exclusiva de *gestaciones rápidas repetidas*. Parece probable que las mixedematosas son especialmente predispuestas a la eclampsia.

En todos los estados hipotiroideos, durante el embarazo, hay que dar extractos tiroideos. Mediante este tratamiento, se obtienen generalmente mejorías, y a veces magníficos resultados. Sólo en los casos de hipotiroidismo grave puede estar justificada la interrupción artificial del embarazo.

β — Relaciones hipertiroido - ováricas

1 — *Estado extra - grávido.* — Todo el que en el examen de las enfermas haya prestado atención a los síndromes tiroideos, sabrá que las formas leves del hipertiroidismo, las llamadas formas atenuadas o frustradas de la enfermedad de BASEDOW, o los casos basedowoides, son relativamente frecuentes.

En estas formas, es de regla observar *trastornos de la menstruación,* disminución de la fertilidad, y aún *esterilidad,* relativa o absoluta. Los trastornos de la menstruación y la frecuencia de la esterilidad dependen, no tanto de la gravedad de la afección, como del grado de la alteración de los *ovarios* y de otras glándulas endocrinas, entre ellas el *timo.*

La secreción hipertiroidea ejerce su influencia sobre el sistema simpático y sobre el parasimpático. La propiedad desasimiladora o catabólica de la secreción tiroidea puede ser interpretada como un síntoma de excitación simpática. La *atrofia presenil de los órganos genitales* internos y externos y *de las mamas* es una consecuencia de esa acción desasimiladora. También se ha observado calvicie y desaparición del tejido adiposo del monte de Venus y de la vulva; cierre incompleto de la entrada de la vagina, debido a la *atrofia de las paredes vaginales; descenso de la vagina; atrofia de la porción vaginal del cuello; atrofia del cuerpo uterino, de los ovarios* y *de las mamas.*

Esta atrofia genital presenil, o génito - senilismo precoz, no

es constante. Muchas hipertiroideas no presentan esos signos. Ello es debido a que sólo se observan en los casos avanzados.

Paralelamente al enflaquecimiento general, se observa la desaparición del tejido adiposo parametrial, el cual se presenta como enflaquecido. Debido a esto, resaltan más, presentándose bajo la forma de cuerdas tendinosas, los ligamentos pubo - vesicales, los sacro - uterinos y los cardinales de la base de los ligamentos anchos.

La circunstancia de que la *atrofia mamaria presenil* de las hipertiroideas es debida más a la desaparición del tejido adiposo que a la del tejido glandular, explica que algunas hipertiroideas puedan amamantar bien a sus niños.

La acción desasimiladora del hipertiroidismo explica la producción de pelvis *pseudo - osteomalácicas basedowianas,* las cuales son una manifestación parcial del reblandecimiento general del esqueleto, de origen hipertiroideo, debido a la exageración del metabolismo cálcico.

Con frecuencia, en mujeres aparentemente sanas, la primera manifestación del hipertiroidismo es la *amenorrea.* Si el principio de la enfermedad de Basedow es anterior a la época de la pubertad, la aparición de la menstruación puede retardarse hasta que se produzca la mejoría del estado general, siempre que se trate de trastornos funcionales no ligados a atrofias genitales definitivas.

Otras veces se producen estados de oligomenorrea, alternando con *amenorreas* pasajeras.

Por último, en algunos casos se han descrito *menorragias* más o menos intensas.

¿Cómo se explican estas diversas variaciones de la función menstrual en el hipertiroidismo?

Según los estudios de Eppinger y Hess, los basedowianos pueden dividirse en *simpáticotónicos* y *parasimpáticotónicos* (vagotónicos), según que presenten síntomas de irritación del sistema nervioso simpático, o del parasimpático.

Ahora bien, según las ideas de Adler, la amenorrea es un síntoma simpáticotónico (vaso contricción), y la menorragia un síntoma para - simpático - tónico (vaso dilatación).

De esto resulta que en las basedowianas simpáticotónicas se

presentará amenorrea u oligomenorrea, y en las parasimpáticotónicas, menorragias.

Las *dismenorreas* que se observan en casos de aparato genital anatómicamente normal, se consideran, lo mismo que las menorragias, como síntomas para-simpáticotónicos. La atropina, substancia vagotropa o parasimpáticotropa, tiene sobre ellas una acción favorable.

En general, las basedowianas se hallan en estado de hipersensibilidad con relación a sus funciones vegetativas. Esto explica porqué "*sienten*" las contracciones premenstruales, menstruales e intermenstruales, bajo la forma de *dismenorrea* y de dolores intermenstruales más o menos intensos.

Por regla general, las hipertiroideas experimentan muy vivamente la *atracción sexual;* a la inversa de las hipotiroideas, que la sienten lángidamente o son completamente frígidas.

Las mujeres de temperamento hipertiroideo (delgadas y nerviosas) son generalmente más *fecundas* que las de temperamento hipotiroideo (gruesas y calmosas).

Muchos médicos han observado que las mujeres que por causas diversas han sido sometidas a curas tiroideas, han quedado fácilmente embarazadas. Esto ha inducido a algunos autores a recomendar el uso de los *preparados tiroideos como medicamento contra la esterilidad.*

Ya dijimos que en las hipertiroideas suele observarse una tendencia a la regresión de los caracteres homosexuales (femeninos) acompañada a veces del desarrollo de caracteres héterosexuales (masculinos): atrofia de los ovarios, del canal genital y de las mamas; coexistiendo con la aparición de un vello más o menos acentuado en el labio superior y en el mentón. Sin embargo, a veces, hay casos de enfermedad de BASEDOW, en los cuales falta toda alteración genital. Por otra parte, no es raro observar, ya al principio de la enfermedad, *alteraciones del instinto sexual.* Las mujeres *pueden ser fecundadas y conducir a término la gestación.*

2 — *Estado gravídico*

Durante la *gestación,* en las tres cuartas partes de los casos, por lo menos, se observa una hipertrofia de la glándula tiroides *(tiroidomegalia gravídica,* de origen placentario). Esta hipertrofia hace pensar que en la gestación existe, *fisiológicamente,* un estado de hipertiroidismo, es decir, que para que se conserve el equilibrio fisiológico en la gestación, es necesario un hiperfuncionamiento tiroideo.

La hipertrofia tiroidea gravídica regresa en épocas avanzadas del puerperio. Es debida a una hipertrofia e hiperplasia del tejido glandular tiroideo.

Los fenómenos de *hipotiroidismo* que presentan muchas grávidas, (empeoramiento de las hipotiroideas por el embarazo, estreñimiento de origen hipotiroideo, etc.), se explican admitiendo que la glándula tiroides no ha sido, en esos casos, capaz de desarrollar el estado hiperfuncional exigido por la gestación.

Algunos autores, entre ellos Kocher, han afirmado que la *gestación* mejora los casos de hipertiroidismo. Seitz demostró (en su célebre comunicación al 15.° Congreso de Ginecólogos alemanes, verificado en Halle en 1913) que dicha tesis, expuesta en esa forma general, es errónea.

En realidad, en el 60 % de los casos, la hipertireosis se agrava durante la gestación, hasta el punto de exigir, en el 12 % de los casos la *interrupción del embarazo* (4 % aborto artificial, 8 % parto prematuro artificial), de necesitar casi en el 5 % de los casos la *estrumectomía* durante la gestación, y de producir la *muerte* en casi otros 5 % de los casos. Los principales peligros del hipertiroidismo en el embarazo vienen de las alteraciones cardíacas, o de la persistencia del timo.

Con más frecuencia que en otras circunstancias se observa en el hipertiroidismo una *interrupción prematura* de la gestación y *muerte fatal.* Se ha exagerado el peligro del desprendimiento prematuro de la placenta.

En el 7 % de los casos se han presentado *hemorragias del alumbramiento.*

La causa principal de estas hemorragias parece ser la disminución de la coagulabilidad de la sangre.

El peligro para el niño es pequeño. La mayor parte de los niños nacen *vivos y a término*. La tendencia neuropática puede ser transmitida a los hijos.

3 — TRATAMIENTO DE LAS TIROIDOPATÍAS

a — *Hipotiroido - terapia*

(Tratamiento de los hipotiroidismos)

En los estados hipotiroideos, lo más práctico es hacer uso de la glándula desecada *(polvo de tiroides)*, que equivale, más o menos, a una quinta parte del peso de la glándula fresca. Según los casos, se usan dosis diarias de *5 milígramos,* de 25 milígramos, de 5 centígramos, de *10 centígramos,* en obleas, a tomar por la mañana en ayunas, o con un poco de leche, durante una semana, seguida de una de reposo, y así siguiendo. Debe vigilarse el estado del pulso y los fenómenos de hiperexcitabilidad nerviosa. Muchas veces convendrá asociar los alcalinos *(bicarbonato de sodio)*, la medicación *cálcica* y la medicación *arsenical*. Con frecuencia son útiles los preparados de *valeriana*. La cura debe prolongarse durante años, a veces durante muchos años. Puede darse a los niños de pocos meses y a las personas de edad avanzada; pero en los viejos hay que proceder con gran cautela.

Algunos han intentado el *ingerto de tiroides humanas* (por ejemplo de fetos sanos, nacidos muertos, por accidentes en el parto) ingertados en el bazo o en la médula ósea.

En los casos rebeldes, o en los casos de síndromes tiro - poliendocrines, se hará uso, además, de los *extractos hipofisarios, tiroideos, paratiroideos, tímicos, adrenales* y *ováricos* (opoterapia pituito - tiroido - adreno - ovárica), sucesiva o simultáneamente, según los casos.

En el hipertiroidismo de las mujeres próximas a la edad climatérica, conviene aplicar la *opoterapia tiro - ovárica* combinada.

b — *Hipertiroidoterapia*

(Tratamiento de los hipertiroidismos)

El tratamiento de los hipertiroidismos comprende: el *régimen higiénico - dietético,* la *röntgenterapia* o *radiumterapia,* la *electroterapia,* la *organoterapia,* el *tratamiento medicamentoso,* y el *tratamiento quirúrgico.*

Describiremos estos diversos métodos, y luego haremos una mención especial del *tratamiento del hipertiroidismo en las mujeres grávidas.*

1.° *Régimen higiénico - dietético.* Comprende el reposo físico y psíquico más completo posible, la hidroterapia tibia y la alimentación ovo - lácteo - vegetariana, con uso moderado de los feculentos.

2.° *Rötgenterapia.* Con ella se han obtenido espléndidos resultados. La cura se iniciará siempre con este método, debiendo, naturalmente, proseguir con la prudencia necesaria para no caer en el extremo contrario, lo que podría producir un hipotiroidismo, con los correspondientes signos de mixedema.

3.° Son, también muy útiles la *radiumterapia* y la *galvanización* de la tiroides y del simpático cervical.

4.° *Tratamiento opoterápico.* Se usa la sangre o el suero de caballos u otros *animales tiroidectomizados (*tiroiditina PARKE DAVIS, *antitiroidina* MOEBIUS, etc.). También se hace uso de la opoterapia poliendocrina combinada: opoterapia *prepituitaria - paratiroidea - córtico - adrenal* (2 a 5 centígramos diarios, asociados a una dosis mínima de *polvo de tiroides* (5 milígramos). Contra las diarreas, se emplean las *enemas de suero adrenalinizados* (hasta 30 gotas al día).

5.° *Tratamiento medicamentoso.* Inyecciones de *cacodilato de sodio* (5 a 10 centígramos diarios), aceite de olivas o de bacalao *fosforado, sales de calcio,* como moderadoras de la excitabilidad nerviosa, (cloruro de calcio) preparados de *valeriana, monobromuro de alcanfor,* extracto de *belladona* (dos píldoras diarias de un centígramo).

Los preparados yódicos están contraindicados. No debemos

olvidar, en efecto, que algunos autores afirman que el hipertiroidismo no es otra cosa que una intoxicación por sustancias yodadas.

6.° *Tratamiento quirúrgico.* Está indicado en los casos rebeldes y recidivantes, que no ceden al tratamiento médico, en los casos de bocio basedowificado, o de bocio estenosante.

Comprende las *ligaduras* de los pedículos vasculares, y la *hemitiroidectomía.*

En los casos en que coexiste, con el bocio exoftálmico, un timo hiperplásico, se agrega a la hemitiroidectomía la *timectomía* parcial subcapsular bajo anestesia local (KLOSE).

7.° *Tratamiento del hipertiroidismo en las mujéres grávidas.* En principio, toda hipertiroidea grávida será tratada por la radium o röntgenterapia y el tratamiento médico.

Con frecuencia, en mujeres antes sanas, se observan en los primeros meses de la gestación, síntomas hipertiroideos. Si se trata de basedo wianas ya diagnosticadas antes del embarazo, se ve que los síntomas se exageran considerablemente.

Sin embargo, en los casos avanzados, puede conseguirse, mediante la supresión de las excitaciones morales, el reposo en cama, la permanencia al aire libre, y sobre todo, mediante la röntgenterapia y la electroterapia, asociadas al empleo de la radiumterapia, la röntgenterapia y la electroterapia, asociadas al empleo de la antitiroidina Moebius y al uso de preparados de fósforos o arsénico, evitar la agravación del mal.

Si a pesar de este tratamiento, desde los primeros meses del embarazo, los síntomas (diarreas, enflaquecimiento, excitabilidad nerviosa, insomnio, etc.), aumentan de gravedad, lo mejor es practicar la *estrumectomía.* De los siete casos de estrumectomía durante el embarazo citados en la estadística de SEITZ, seis evolucionaron sin complicaciones. El séptimo caso sucumbió a la intervención, debido a que presentaba una persistencia del timo, en la que no se había reparado.

La triple asociación: bocio exoftálmico, embarazo, y persistencia del timo, deberá, pues, considerarse como contraindicación operatoria.

A fin de que la presencia de una hipertrofia tímica no pase inadvertida, deberá presentarse especial atención a los casos de hipertiroidismo acompañados de trastornos asmáticos o dispnéicos.

En los casos de hipertiroidismo complicados con persistencia del timo, se insistirá sobre todo en el tratamiento röntgenterápico. En los demás casos, no habiendo dado resultado la radium y actinoterapia, la estrumectomía durante la gestación debe considerarse como una intervención, no sólo justificada, sino útil, preferible al aborto artificial.

Si el embarazo llega *a los ocho meses* (niño seguramente viable), *el parto prematuro artificial* puede competir con la *estrumectomía.* La interrupción de la gestación va generalmente seguida de disminución considerable de los trastornos hipertiroideos.

En el *parto,* la conducta es, por lo general, espectativa. Si hay trastornos cardíacos de importancia, y las partes blandas están dilatadas, se termina el parto mediante una aplicación de *fórceps.* Con frecuencia (en el 7 % de los casos), hay ***hemorragias en el alumbramiento.*** En este hecho interviene, indudablemente, como factor causal, la ***hipocoagulabilidad de la sangre,*** propia de las hipertiroideas. Es, pues, necesario estar preparados para combatir esas posibles hemorragias.

En las hipertiroideas hay cierta propensión a la *muerte fetal.* La predisposición para la enfermedad puede ser trasmitida al niño. Se conocen casos de niños nacidos ya con síntomas de hipertiroidismo.

El *consentimiento para el matrimonio* sólo deberá negarse en los casos graves.

En los casos leves, conviene esperar, antes de autorizar el casamiento, la curación, o por lo menos, una remisión de la enfermedad.

c — *Bocio simple y embarazo*

Los bocios simples casi siempre aumentan de volumen durante la gestación.

Tan sólo una pequeña parte de ellos producen, durante el embarazo, fenómenos serios de compresión. Si durante la gestación, debido al crecimiento del bocio, se presentan fenómenos intensos de compresión, en los casos de niños no viables, debe hacerse la *estrumectomía.*

En caso contrario, si no hay signos de hipertiroidismo, o no debe tratarse, o debe hacerse el tratamiento con gran cautela. Hay que tener presente la posibilidad de estados de *hipotiroidismo* consecutivos a la actinoterapia, y además los casos en que a continuación de la reducción de un *bocio simple,* por efecto de los rayos X, o del tratamiento yódico, se ha desarrollado un *hipertiroidismo* (PENDE cita un caso, de terminación mortal).

Se interpretan estos hechos como debidos, ya a fenómenos tóxicos producidos por la intensa *citolisis* del tejido del bocio, ya a fenómenos de *hipertrofia compensatriz* exagerada, consecutiva a la destrucción del tejido estrumoso.

En general, no se practica el aborto artificial.

En los casos de niños seguramente viables, puede elegirse entre la *estrumectomía* y el *parto prematuro artificial.* Por regla general, después del parto, los fenómenos graves retroceden.

Según las estadísticas de los cirujanos, la estrumectomía durante la gestación, ha dado lugar, en un dos por ciento de los casos, a la muerte de la madre. En un seis por ciento de los casos, a la interrupción del embarazo.

D—GLÁNDULAS PARATIROIDEAS

1. — FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDEAS

Las células epiteliales de las glándulas paratiroideas fabrican tres diferentes productos de secreción: sustancias lipoides, sustancias coloides, y sustancias oxífilas o acidófilas.

Se admite que algunas de las hormonas fabricadas por las glándulas paratiroideas, activan la *asimilación de las sales de calcio* y de magnesio por parte del esqueleto y del tejido neuromuscular. Esto contribuye a *moderar la excitabilidad* de este tejido. Otras hormonas intervienen en el *metabolismo* de los carbohidratos, de las grasas y de las purinas. Cuando faltan dichas hormonas asimiladoras se producen alteraciones en el metabolismo, que dan origen a la producción de *sustancias* intermediarias *más o menos tóxicas.*

La supresión de las paratiroides va seguida rápidamente del desarrollo de trastornos graves del sistema nervioso y del metabolismo, los cuales se manifiestan: 1.°, por un aumento notable de la *excitabilidad nerviosa* (sensitiva, sensorial, motriz y psíquica), que se revela clínicamente por el síndrome de la *espasmofilia* o *tetania paratireopriva;* y 2.°, por la llamada *caquexia paratireopriva.*

En esta profunda alteración de la nutrición general se observa disminución de la tolerancia de los carbohidratos (glicosuria), aumento del consumo de las grasas (enflaquecimiento), acumulación de los productos provenientes del metabolismo de las albúminas (fenómenos tóxicos), y eliminación exagerada del calcio (decalcificación ósea y dentaria). Esta caquexia se acompaña de *alteraciones tróficas* del *sistema óseo* (calcificación insuficiente de los huesos del esqueleto y de los dientes), de los *pelos* (fragilidad, canicie) y de la *piel* (ulceraciones tróficas).

En lo relativo a la acción entre las glándulas paratiroideas y las demás glándulas endocrinas, se admite, en general, por una parte, una acción *solidaria* entre las paratiroides y el timo, la sustancia córtico - adrenal, el páncreas y las glándulas genitales; y por otra parte, una acción *antagónica* entre las paratiroides y la hipófisis, la tiroides y el sistema cromafin.

2. — FISIOPATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDEAS

a — *Hipoparatiroidismos*

(Tetania *latente, espasmofilia,* tetania *leve,* tetania *grave).*

Los estados de insuficiencia de las glándulas paratiroideas se caracterizan principalmente por los síntomas de *espasmofilia* o de *tetania,* los cuales se manifiestan por ataques epileptiformes, o tetaniformes. Manifestaciones del estado de espasmofilia son: *hiperexcitabilidad mecánica* y *eléctrica* de los músculos (signo del facial, de CHVOSTEK; signo de la "mano de partero" de TROUSSEAU), los temblores, la tendencia a los fenómenos miotónicos o coreiformes. *Hiperexcitabilidad del*

sistema nervioso central (delirios alucinatorios) y sistema nervioso *vegetativo,* con crisis, ya simpáticotónicas, ya vagotónicas. Se observa hipersecreción gástrica, intestinal y sudoral; fenómenos de angioespasmo o espasmofilia de las arterias periféricas; cara y extremidades pálidas y frías; edemas angioneuróticos circunscritos, acroparestesias; espasmos de la glotis, gastro y entero - hiperkinesis, contractura de los esfínteres.

En la *sangre* se observa *mononucleosis.*

En los *pelos* se observan fenómenos distróficos agudos (canicie o alopecia bruscas). También se presentan fenómenos distróficos en las *uñas,* en los *dientes* (defectos de esmalte), y en el *cristalino* (catarata rápida y precoz). *Hipoevolutismo* y fragilidad *del esqueleto. Desarrollo sexual poco o nada modificado.*

En las *mujeres,* en ocasión del embarazo, del parto, del puerperio y de la lactancia, se observan ataques tetaniformes o eclamptiformes con albuminaria.

b — *Hiperparatiroidismos*

Los síntomas de *hiperfunción* de las glándulas paratiroideas son desconocidos.

c — *Relaciones paratiroido - genitales en la mujer*

a — Relaciones hipoparatiroido - genitales

(Estados extragrávido y grávido)

Muchas formas de tetania, como la *tetania estrumipriva* y la *tetania infantil,* se explican hoy admitiendo una insuficiencia de las glándulas paratiroideas *(hipoparatiroidismos).* Mediante esta misma causa se explica la *tetania genital femenina,* que suele observarse concomitantemente con ciertas funciones genitales, ya sea *extragrávidas* (menstruación), ya sea *grávidas* (tetanias "maternas", de la gestación o de la lactancia).

Las hormonas paratiroideas se consideran como formando parte del grupo de las hormonas parasimpáticotónicas, como las hormonas del páncreas y de los ovarios.

La gestación puede provocar, en ciertos casos, un estado de hipoparatiroidismo. En efecto, mediante experimentos, se ha demostrado que hembras a las cuales se habían practicado paratiroidectomías parciales, en cantidad suficiente para evitar la producción de la tetania fuera del estado gravídico, presentaron síntomas de tetania al hacerse grávidas.

Por otra parte, en mujeres a las cuales se practicó la estrumectomía durante la gestión, y que a consecuencia de lesiones operatorias paratiroideas presentaron síntomas de tetania post operatoria, se han visto desaparecer estos síntomas después de terminada la gestación.

En el ochenta por ciento de las grávidas, y principalmente en las parturientes, se observa un *aumento de la excitabilidad galvánica,* el cual desaparece durante el puerperio.

Examinando cuidadosamente a las grávidas, se ve que con extrema frecuencia presentan *parestesias y contracturas* de las *extremidades,* reveladoras de estados tetanoides: sensación de mano muerta, de pie dormido, de hormigueo, sensaciones de tensión y de dolor, calambres en las extremidades, hiperexcitabilidad de los músculos a la percusión, etc. En un tercio de las grávidas, KEHRER halló el fenómeno de la contractura del facial, de CHVOSTEK. Otras veces se han visto *estados asmáticos* (espasmofilia bronquial) cuya naturaleza tetaniforme ha sido revelada por la aparición ulterior del fenómeno de la "mano de partero" (Signo de TROUSSEAU).

En los casos de estados espasmofílicos y asmatiformes en las grávidas, conviene investigar si hay parestesias en las extremidades, con excitabilidad galvánica exagerada, es decir, fenómenos de carácter tetánico latente.

Los *estados tetanoides* latentes o leves son muy frecuentes. Exigen particular atención, a fin de no confundirlos con los estados puramente nerviosos.

Los casos típicos de *tetania clásica* son, en cambio, muy raras (alrededor de un caso por cada tres mil partos). Generalmente se presentan durante la gestación. Los casos apa-

recidos durante la lactancia, doble menos frecuentes, tienen su origen en la gravidez.

Suelen desaparecer durante el puerperio, y reaparecer en las gestaciones ulteriores.

La tetania gravídica presenta los mismos síntomas que la tetania fuera del estado de embarazo. No obstante, la tetania gravídica es notablemente más grave que la extragravídica. Ataca muchos grupos musculares, entre ellos los músculos respiratorios; las contracturas son muy dolorosas. En el 17 % de los casos, se observan cataratas. Con frecuencia se observan trastornos psíquicos. La mortalidad puede llegar al 7 % (SEITZ).

β — Relaciones Hiperparatiroido-genitales

Estas relaciones nos son completamente desconocidas.

3. — TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO

Se han obtenido excelentes resultados utilizando la propiedad antiespasmódica de *las sales de calcio*. Puede usarse al cloruro, al acetato o el lactato de calcio, disuelto en agua muy edulcorada, a la dosis de un gramo diario en los lactantes, de dos gramos en los niños de dos años en adelante, y de cinco a seis gramos en los adultos.

En los casos particularmente graves, se dan *inyecciones intravenosas de solución de lactato de calcio*, de dos al cinco por ciento (SEITZ).

Aunque los resultados de la *opoterapia paratiroidea* no han sido muy brillantes, puede también darse el polvo de glándulas paratiroideas desecadas. (tabletas PARKE DAVIS, por ejemplo).

Es útil el uso de *calmantes* (hidrato de cloral, bromuro, valeriana, morfina, baños calientes, etc.).

La *interrupción artificial de la gestación* sólo está indicada en los casos muy graves, y en los que no han reaccionado favorablemente al tratamiento por las sales de calcio. La interrupción no constituye un medio de eficacia segura.

Con frecuencia, el estado de tetania persiste sin modificarse después del parto. Sin embargo, en un tercio de los casos se observó la mejoría a raíz del parto espontáneo, y en algunos casos graves la interrupción artificial ha podido considerarse como directamente salvadora.

En las *nodrizas,* se procederá inmediatamente a la *suspensión* de la *lactancia.*

En los casos de coexistencia con el raquitismo o la osteomalacia, es muy conveniente el *aceite* de hígado de bacalao o de olivas *fosforado.*

E — GLÁNDULA TIMO

1 — FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIMO

El máximum de actividad de esta glándula se presenta poco después del nacimiento.

Después de la pubertad, el timo sufre un proceso de regresión. Sin embargo, durante toda la vida poseemos prociones más o menos considerables de esta glándula. El timo tiene una estructura linfoido - epitelial. Sus principales elementos constituyentes son cuatro: células linfoides, células eosinófilas, células epitelioides y corpúsculos de HASSALL.

El timo ejerce una acción *estimulante sobre el metabolismo de la cal, al cual se debe en gran parte el desarrollo del esqueleto,* y por consiguiente, el desarrollo general del cuerpo. Ejerce, además, una acción estimulante sobre el *desarrollo psíquico.* Lo prueban los casos de caquexia, osteopatía o idiotez timopriva (Degeneración somática y psíquica hipotímica).

Según toda probabilidad, el timo ejerce sobre las demás glándulas endocrinas una doble acción: sinérgic o estimulante, y antagónica o frenadora.

Parece haber, fisiológicamente, un sinergismo timo - tiroideo y un antagonismo timo - cromafín.

2 — FISIOPATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIMO

a — *Hipotimismos*

(Atrofia infantil, idiotismo congénito)

Los estados de insuficiencia tímica se caracterizan, en la edad *infantil,* por un desarrollo deficiente del esqueleto y del cuerpo, que puede llegar hasta el *enanismo* (Enanismo o infantilismo hipotímico, o atímico). Los huesos son pobres de cal y frágiles, los músculos hipotróficos o hiposténicos. Existe gran predisposición a las manifestaciones raquíticas. La inteligencia está escasamente desarrollada, o es nula (hasta llegar al *idiotismo).*

b — *Hipertimismos*

(Estados tímicos: Macrosomia infantil, estado *tímico - linfático).*

Los caracteres de los estados de hipertimismo son los siguientes:

En la edad *infantil:* Aumento del volumen del timo. comprobable por la percusión y los rayos X. Desarrollo algo exagerado del cuerpo, del esqueleto, de los músculos y del tejido adiposo *(macrosomia* infantil). Piel pálida, *hábito pastoso,* con cierto estado de adiposis. Frecuentemente estreñimiento espasmódico. Crisis de laringo - espasmo y de asma. *Hipoplasia cardio - arterial.* Dilatación del corazón izquierdo. *Hipostenia cardio - vascular.* Taquicardia. Hipotensión. Hiperplasia de los órganos linfáticos y del bazo. Linfocitosis intensa. Intolerancia a los preparados tímicos y a la pilocarpina. *Muerte repentina* por causas ocasionales leves.

En los *adolescentes* y *adultos:* Hábito con frecuencia longilíneo, con huesos tubulares delgados. *Retardo de la osificación de las epífisis. Hipoplasia genital.* Configuración héterosexual del esqueleto, del tejido adiposo y de los pelos (masculinismo en la mujer, y feminilismo en el hombre).

c — *Relaciones timo - genitales femeninas*

(Timo - ováricas)

a — Estado extra - grávido

El estado *tímico linfático* o *estado hipoplásico* se caracteriza principalmente por tres órdenes de alteraciones, que son:

1.ª La *persistencia del timo* en las personas adultas.

2.ª La *hipertrofia del aparato linfático:* Esta hipertrofia se manifiesta bajo la forma de hipertrofia de las amígdalas, de los folículos linfáticos, linguales, gástricos e intestinales, de los ganglios cervicales y mesentéricos, del bazo, etc.

3.ª Con frecuencia existe un *desarrollo insuficiente de ciertos órganos* importantes: corazón y sistema vascular, así como una degeneración coloide de la glándula tiroides. La piel presenta una coloración clorótica.

Los *órganos genitales* están *insuficientemente desarrollados,* la crisis puberal está retardada, la pelvis es estrecha, las mamas son pequeñas y los pelos del monte de Venus son escasos.

En la niña, el timo hiperplásico puede manifestarse bajo la forma de *síntomas de compresión* de la tráquea o de los vasos y nervios mediastínicos.

En las personas adultas, en cambio, estos síntomas característicos de "*tumor*" mediastinal tímico suelen faltar, y con frecuencia, el único signo revelador del "*estado*" tímico, es la *muerte tímica,* inesperada, instantánea, repentina. A veces se ven, en los estados tímicos, degeneraciones microquísticas de los dos ovarios.

La hipoplasia general de los tejidos que se observa en los estados tímicos fué lo que indujo a Paltauf y Bartels a aplicar a esta afección el nombre de *estado hipoplásico.*

La persistencia del timo es una complicación particularmente grave del hipertiroidismo. Hay autores que llegan hasta atribuir las alteraciones cardíacas y la linfocitosis que se presentan en la enfermedad de Basedow, pura y exclusivamente a la persistencia del timo.

En los casos de muertes consecutivas a las operaciones

practicadas para la cura radical del bocio exoftálmico, se ha observado, con mucha frecuencia, la persistencia del timo.

Debido a la *hipoplasia* concominante de los órganos genitales, la *concepción se observa raramente* en el estado tímico-linfático. La experimentación ha demostrado la existencia de una influencia frenadora o antagonista recíproca entre el ovario y el timo: el timo desaparece cuando los ovarios han llegado a su completo desarrollo.

β — Estado grávido

La *fecundación* se presenta con relativa rareza en los estados tímicos. Cuando la *gestación* se produce, ejerce, en la mujer, como en los animales hembras de experimentación, una *influencia atrofiante sobre el timo.* Este hecho explica probablemente por qué no se observan con más frecuencia, en el estado tímico - linfático, trastornos durante el embarazo y el parto.

La *gestación* produce en las hipoplásicas (cloróticas, mujeres con hábito infantil, etc.), una *mejoría* frecuente del estado general, un aspecto de salud, un mejor funcionamiento del corazón y de los vasos. Esto es probablemente debido a cierto grado de hipertrofia cardíaca y de dilatación del sistema vascular, que se desarrolla con la gestación.

Durante el *parto,* las contracciones son, por lo general, débiles. El *trabajo* es a veces muy *prolongado,* y con frecuencia es necesario terminarlo mediante una aplicación de *fórceps.*

En los últimos años se han publicado casos que indican que el *parto* puede presentar graves peligros, y aún la *muerte repentina,* en las personas que presentan el estado tímico-linfático. Hay, pues, que prestar a estos estados, durante la gestación, mayor atención de la que se les ha concedido hasta ahora.

Durante el parto se producen estados de *inercia uterina,* que pueden dar lugar a *hemorragias mortales.*

En estas hemorragias interviene, además de la inercia uterina, la hipocoagulabilidad de la sangre debida a la insuficiencia de las sales de calcio.

En ciertos casos se han producido *inversiones uterinas.*

Llama la atención el hecho que, a veces, han bastado *pequeñas pérdidas de sangre para producir la muerte.* Esta es debida a la acción de diversos factores concomitantes: insuficiencia del miocardio, cantidad escasa de sangre *(oligoemia)*, toxicosis por persistencia e hiperfuncionamiento hipertímico, hipoplasia adrenal (hipoadrenalismo).

Por esto, en las mujeres hipoplásicas y de constitución linfática, hay que vigilar, con especial cuidado, el período del *alumbramiento,* y procurar limitar al mínimo posible la pérdida de sangre. En caso de operación. hay que vigilar especialmente la *narcosis.* Es recomendable *el uso preventivo de las sales de calcio,* y en los casos de colapso, la *adrenalina* en inyecciones.

Algunos autores (HÖSSLIN) asemejan al estado *tímico - linfático* el estado *asténico - neuropático,* que tiene de común con aquél la leucopenia y la linfocitosis, y cuya causa sería un hipertimismo ligado a otros trastornos endocrinas.

Sea de esto lo que fuere, es indudable que el parto representa, para las mujeres asténicas, neurópatas y psicópatas, un peligro más considerable y una causa de mayores sufrimientos que para las mujeres fuertes y de sistema nervioso bien equilibrado.

En dichos casos, puede presentar buenos servicios en el parto, el *sueño crepuscular* mediante la escopolamina.

3 — TRATAMIENTO DEL HIPERTIMISMO

(Estados tímico - linfáticos)

Se usa el *polvo de timo,* en dosis pequeñas, de 5 a 20 centígramos diarios.

Es conveniente, además, el uso de las *inyecciones de pituitrina,* de medio a un centígramo, y la solución al uno por mil de *adrenalina,* aumentando progresivamente las dosis desde cinco a cuarenta gotas diarias (opoterapia *timo - pituito - adrenal).* Deben también emplearse las *sales de calcio.*

El tratamiento de elección es la *röntgenterapia* de la re-

gión tímica, fundada en la acción destructiva enérgica que poseen los Rayos X sobre los elementos del timo (dosis débiles, de 2 H, y filtración con láminas de aluminio de dos milímetros. Generalmente, bastan cinco o seis irradiaciones).

Cuando los síntomas respiratorios son graves, y amenazan la vida, puede ser necesario recurrir, como operación de urgencia, a la *timectomía parcial subcapsular,* bajo anestesia local (KLOSE).

F — GLÁNDULA ADRENALES

1 — FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS ADRENALES

Las glándulas adrenales deben considerarse como un aparato complejo, resultante de la reunión del tejido interrenal *(corteza adrenal),* del tejido cromafín *(médula adrenal),* y de una parte del sistema nervioso simpático, unidos entre sí por íntimas relaciones fisiológicas.

Las glándulas adrenales propiamente dichas constan de dos porciones distintas: la porción *cortical,* de estructura principalmente epitelial, con sus tres zonas, externa, o glomerular, media o fasciculada, e interna o reticulada; y la porción *medular,* constituída por células cromafines, con los caracteres de células ganglionares del sistema nervioso simpático, de cuyo sistema la glándula adrenal es anatómica y fisiológicamente inseparable.

La *corteza adrenal* fabrica una secreción constituída por lecitinas y colesterinas (éteres colesterínicos).

Estas sustancias córtico - adrenales ejercen una acción estimulante sobre el *sistema nervioso cerebro - espinal.*

Además de esta acción *tonificante sobre el sistema nervioso* de la vida de relación, la *corteza* adrenal ejerce una acción metabólica asimiladora *(anabólica);* una acción *trófica sobre la piel,* especialmente sobre el desarrollo de los *pelos* y sobre la *pigmentación;* y además, una *influencia estimulante sobre el trofismo del aparato genital y sobre el desarrollo sexual.*

En todas estas funciones, la corteza colabora con otras glándulas endocrinas (prehipófisis, tiroides, paratiroides, timo, glándula genital).

La *médula adrenal* fabrica, en sus células cromafines, entre otras, una sustancia hoy bien conocida: la *adrenalina* (orto-dioxifeniletanol - metilamina). Esta sustancia, no sólo ha podido ser aislada, sino también preparada sintéticamente.

Los *nervios esplánicos* poseen una influencia estimulante en la secreción de la adrenalina. Los *factores psíquicos* tienen también influencia en esa secreción, influencia que es trasmitida desde el cerebro a las glándulah adrenales, por intermedio de dichos nervios esplánicos.

La médula adrenal, de estructura cromafín, ejerce, principalmente por la *adrenalina* que segrega, una acción *simpáticotónica.*

LANGLEY demostró que las inyecciones de adrenalina producen acciones análogas a las de la excitación experimental del sistema nervioso simpático.

Las inyecciones de adrenalina producen en el *aparato genital femenino* una vasoconstricción, con *anemia* intensa, en la *vagina*, en el *útero* y las trompas. La adrenalina, posee, además, una enérgica *acción contráctil sobre el útero.* Esta acción se produce, tanto en el estado extragrávido, como en el estado grávido y puerperal. Además, la adrenalina *hipersensibiliza el útero,* es decir, lo hace más accesible a las excitaciones mecánicas, térmicas o farmacológicas, capaces de despertar las contracciones uterinas.

La acción contráctil de la adrenalina sobre la musculatura uterina, semejante a la de la pituitrina, fué lo que indujo a NEU a recomendar, para combatir las hemorragias puerperales por atonía o inercia uterina, las inyecciones de *adrenalina en el espesor mismo del tejido uterino* (en las operaciones cesáreas, por ejemplo).

HOUSSAY, el eminente fisiólogo y endocrinólogo argentino, ha demostrado que la pituitrina y la adrenalina se refuerzan mútuamente en su acción, y ha hecho ver las ventajas de la *asociación pituitrino - adrenalínica* en los casos en que se desea una enérgica acción *isquemiante* local, o una poderosa acción *hipertensora* general. El empleo simultáneo de ambos productos permite obtener dichas acciones con dosis menores, y por lo tanto, menos tóxicas, que las que se necesitarían si se usaran aisladamente.

Una importante acción de la adrenalina a dosis tóxica es una *alteración necrobiótica de las paredes arteriales,* semejante, pero no idéntica, a las lesiones del ateroma arterial.

En la acción de la adrenalina se observan ciertos hechos, aparentemente excepcionales. Apesar de que el sistema nervioso símpático obra generalmente como excitante de las glándulas sudoríparas, la ***adrenalina*** no tiene ***acción sudorífica.*** En cambio, la adrenalina ***estimula la secreción gástrica,*** apesar de que el nervio secretor del estómago, no es el simpático, sino el vago.

Debemos tener presente que la acción de la adrenalina, como la de muchas otras sustancias, puede ser muy diferente, según la dosis que se emplee, y según el estado de mayor o menor receptividad de los tejidos de cada individuo.

En el estado normal, el funcionamiento de la médula adrenal es sinérgicamente auxiliado por el de la neurohipófisis y la tiroides, y antagónicamente contrarrestado por el funcionamiento del timo y del páncreas.

La falta de la acción estimulante sobre el sistema nervioso cerebro - espinal (función córtico - adrenal) y sobre el sistema simpático (función mielo - adrenal o cromafín), explica por qué, en las afecciones graves de las glándulas adrenales, se observan estados de *astenia psíquica y muscular* (abulia, miastenia), y de *hipotonía o atonía simpática.*

2 — FISIOPATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS ADRENALES

a — HIPOADRENALISMOS

(Hipoadrenalismo gravídico, Hipotonía cardio - vascular, *síndrome de* ADDISON, Anadrenalismo agudo, con *muerte repentina).*

Los estados leves de hipoadrenalismo se caracterizan:

En las *jóvenes,* por una tendencia al hábito longilíneo, con huesos tubulares largos y delgados, y por un desarrollo sexual más o menos retardado o incompleto ***(hipogenitalismo).***

Los estados avanzados de hipoadrenalismo se caracterizan por una astenia muscular y *psíquica* más o menos intensa

(adinamia o miastenia, abulia), o por *astenia cardio - vascular,* con hipotensión sanguínea. Hay dificultad o incapacidad para el trabajo mental. Crisis de depresión psíquica (a veces de excitación). *Hipotermia. Melanodermia,* desde la forma de pigmentación leve de la piel de las partes expuestas a la luz y a los traumatismos, hasta la melanodermia intensa y generalizada de la piel y de las mucosas. Hipertrofia de los órganos linfáticos (estado linfático), linfocitosis.

b — HIPERADRENALISMOS

(Constitución atlética e hipertónica, *virilismo, macrogenitosomia, pseudo - hermafroditismo,* síndromes *glico - hipertenso - hiperadrenales).*

Los síndromes de hiperadrenalismo se manifiestan en las formas siguientes:

En la vida *fetal:* pseudo *hermafroditismo* externo (niñas con ovarios y útero, coexistiendo con hipertrofias del clítoris que simulan penes más o menos desarrollados).

En la *infancia:* síntomas de pubertad precoz, con macrosomia precoz, con gran desarrollo de los músculos, pero con proporciones infantiles *(macrogenitosomia infantil).*

En el *adulto:* hipertrofia cardíaca, *hipertensión* sanguínea, *glicosurias* transitorias.

En la *mujer:* tendencia a la *hipertricosis* del tipo masculino *(virilismo);* con frecuencia, obesidad.

c — RELACIONES ADRENO - GENITALES (femeninas)

a — Relaciones hipoadreno-genitales

1 — *Estados extragrávidos*

El *hipoadrenalismo,* debido a la hipoplasia congénita o a afecciones de las cápsulas suprarrenales, da origen a síndromes clínicos más o menos semejantes al de la enfermedad de ADDISON, producida por la tuberculosis de las glándulas suprarrenales.

En la mujer, el hipo - adrenalismo se inicia con frecuencia con síndromes neurasteniformes, con estados anémicos, con *menstruaciones irregulares,* y con *oligomenorrea* o *amenorrea.* La hiperpigmentación o melanodermia cutáneo - mucosa, propia del hipoadrenalismo, se observa también en los órganos genitales externos de la mujer: en la vulva y en la vagina. El hipoadrenalismo ejerce sobre los ovarios una influencia hipoplásica o esclero - atrófica, que se manifiesta bajo la forma de *amenorrea.*

Sin embargo, para juzgar de la influencia que ejerce el hipoadrenalismo en el aparato genital femenino, debemos tener en cuenta lo siguiente: en la enfermedad de ADDISON se observa frecuentemente, es cierto, *amenorrea.* Pero también en la *tuberculosis de otros órganos,* y en otras afecciones debilitantes, se observa dicho síntoma. Por eso, la amenorrea en la enfermedad de ADDISON no siempre debe considerarse como debida pura y exclusivamente al hipoadrenalismo.

Se conocen casos de autopsias de enfermas fallecidas a consecuencia de la enfermedad de ADDISON, en las cuales no se notaron alteraciones importantes del aparato genital. Esto no excluye, naturalmente, la posibilidad de trastornos ováricos funcionales (menstruaciones irregulares, *oligomenorrea, amenorrea).*

2 — *Estados gravídicos*

Durante el embarazo normal existe, generalmente, una hipertrofia córtico - adrenal, a la cual corresponde un estado de *hiperadrenalismo cortical* (lipoidemia, hipercolesterinemia gravídica); — y un estado de *hipoadrenalismo* medular, o hipocromafinismo, que se manifiesta por atrofia muscular, astenia, hipotensión y melanodermia, con el signo de EHRMANN negativo.

El hipoadrenalismo medular, o hipocromafinismo, puede explicar ciertos casos de *colapsos,* o de *muerte repentina,* que se han observado en mujeres grávidas o recién paridas, con estados de hipotensión, acompañados de astenia y melanodermia más o menos leves y atenuadas.

Estos datos tienen importancia práctica, pues justifican perfectamente el empleo de la *adrenalina,* ya sea por vía bucal, rectal, subcutánea o intravenosa, mezclada a cierta cantidad de suero fisiológico, en los *estados gravídicos acompañados de astenia.*

Sabemos que la *hipercolesterinemia gravídica,* es debida a estados de *hiperadrenalismo cortical.*

Sabemos, por otra parte, que la hiperpigmentación, el color bronceado, la melanodermia (vulgo "mascarilla del embarazo", o "paños"), la astenia y la hipotensión, (y para algunos, la tendencia a los vómitos gravídicos y la eclampsia), son debidos a un hipofuncionamiento de la sustancia médulo-adrenal (hipoadrenalismo medular o *hipocromafinismo gravídico).*

En los trastornos de pigmentación intervienen, según toda probabilidad, conjuntamente, la corteza y la médula adrenal.

Sea por atrofia, sea por trastornos funcionales ováricos, la amenorrea está en relación con la *escasa aptitud de las adisonianas para concebir.*

Por eso es escaso el número de observaciones de gravidez en el curso de la enfermedad de Addison. Sin embargo, ha podido observarse que, en la mayor parte de los casos, la gestación termina, ya sea por *aborto,* ya por *parto prematuro.*

Las contracciones son comunmente normales, y el parto no suele presentar anomalías.

Por regla general, la gestación empeora la enfermedad bronceada. Sin embargo, la existencia de esta enfermedad no justifica, por sí sola, la interrupción de la gestación.

Tan sólo en los primeros meses, si se observa un empeoramiento muy considerable, está justificada la interrupción de la gestación, con objeto de procurar detener en lo posible la marcha progresiva de la enfermedad.

En los últimos meses de la gravidez, es preferible, particularmente en los casos graves, esperar el *parto espontáneo,* con la esperanza de que, ya que la madre está perdida, pueda a lo menos salvarse el hijo.

β. — Relaciones hiperadreno - genitales

1 — *Estado extragravídico*

Todavía no conocemos con seguridad los síndromes producidos por el *hiperadrenalismo.* Tampoco poseemos métodos seguros para determinar con precisión la cantidad de adrenalina en la sangre. Por eso no conocemos exactamente la influencia que el hiperadrenalismo ejerce sobre el aparato genital femenino. Sin embargo, parece que la hiperfunción de la corteza adrenal da origen a síndromes caracterizados por *desarrollo considerable de la talla,* de los pelos, del tejido adiposo y *del aparato genital* (hirsutismo adreno - genital, o más precisamente, hipercórtico - adrenalismo - hipersómato - trico - adiposo - genital).

A continuación mencionaremos los dos síndromes clínicos principales por los cuales se manifiesta el hiperadrenalismo: la *macrogenitosomia precoz* y el *virilismo hiperadrenal.*

a — *Macrogenitosomia precoz hiperadrenal*

Se observa en las *niñas* de cuatro a once años. Estas presentan, en el trascurso de uno o dos años, el desarrollo de mujeres de 15 a 20 años. Presentan, además, desarrollo precoz de la menstruación, desarrollo de las mamas, volumen exagerado del clítoris, hasta alcanzar las proporciones de un pequeño pene, apetito sexual precoz y exagerado, hipertricosis de tipo masculino *(hirsutismo),* desarrollo precoz de los dientes, gran fuerza muscular, adiposidad. Tarde o temprano, aparecen los síntomas de un tumor abdominal, que generalmente es un *hipernefroma maligno,* desarrollado en una cápsula suprarrenal, principal o accesoria. Estas pacientes, cuya supervivencia no pasa generalmente de uno a dos años, presentan, al fin, síntomas de hipoadrenalismo (melanodermia, astenia), y no raramente terminan con la *muerte repentina.* Se citan casos de mujeres con síndromes de hipernefroma y virilismo, que perdieron los signos masculinos, y readqui-

rieron los caracteres femeninos, después de la extirpación quirúrgica del hipernofroma.

Estos casos los interpreta PENDE considerándolos como casos de *disadrenalismo cortical* o discórtico-adrenalismo; es decir, admitiendo un aumento y a la vez una alteración de las *hormonas córtico-adrenales.* Estas tendrían una *acción genérica hiperbisexual,* pero predominantemente *virilogénica.* Así se explicaría, según PENDE, el desarrollo considerable del aparato genital *femenino,* coexistiendo con síntomas de *masculinismo.*

Teniendo en cuenta las analogías histoquímicas existentes entre la corteza adrenal y el cuerpo amarillo, se comprende perfectamente que la corteza adrenal pueda estimular el desarrollo del aparato genital femenino.

b — *Virilismo hiperadrenal*

Una de sus manifestaciones en la mujer es la regresión de los caracteres homosexuales (femeninos) acompañada de la estimulación intensa del desarrollo de los caracteres héterosexuales secundarios *(virilismo,* o masculinismo, caracterizado por un desarrollo considerable del sistema pilífero, de la musculatura, de la fuerza muscular y del carácter masculino).

Otras veces se observan casos de *pseudo-hermafroditismo.* Así, por ejemplo, se han visto personas con un pene del volumen normal, más o menos hipospádico, coexistiendo con dos ovarios, dos trompas y un útero, y con una hipertrofia *uni* o bilateral de las cápsulas suprarrenales, que en algún caso han llegado a alcanzar el tamaño de un riñón.

El virilismo hiperadrenal se manifiesta con frecuencia acompañado de *amenorrea,* y a veces de *náuseas y vómitos,* hasta el punto que las enfermas creen estar grávidas. Se observan estados de adiposidad, acompañados de *gran fuerza muscular* y de *hiperexcitación nerviosa y mental.* Las enfermas se vuelven violentas y autoritarias. Los pelos del cuerpo adoptan una topografía masculina, se observa desarrollo de la barba y de los bigotes, y engrosamiento de la voz. Llegando a este punto, la virilización de las pacientes es casi completa.

Este estado puede desarrollarse en pocos meses, o en el trascurso de muchos años.

A esta primera fase de excitación psicosomática, sigue una fase de enflaquecimiento, de dolores lumbares, de astenia grave progresiva, acompañado de la aparición de un tumor abdominal o lumbar. De la hiperestenia característica del primer período, la enferma pasa a la astenia, a la hipotensión del pulso, hasta que fallece, en una crisis cianótica, asfíxica o convulsiva.

Las atacadas presentan, además de la *atrofia ovárica* con desaparición de los folículos de Graaf, adenomas benignos o malignos de las cápsulas suprarrenales (Hipernefromas).

Al lado de estas formas graves, se observan formas atenuadas, que se reducen a la *amenorrea*, o *dismenorrea*, con *adiposidad* y una ligera *hipertricosis* de tipo masculino.

2 — *Estado gravídico*

La influencia de los estados hiperadrenales sobre la gestación nos es desconocida. Sabemos, sin embargo, que durante la gestación, en el estado fisiológico, hay un hiperadrenalismo cortical, que se traduce por un estado de lipoidemia, y particularmente, de colesterinemia gravídica, — la cual, según toda probabilidad, tiende a constituir un estado de mayor resistencia a las intoxicaciones y toxi - infecciones.

3 — TRATAMIENTO DE LAS ADRENOPATÍAS

a — *Hipoadrenoterapia*

En el hipoadrenalismo, se darán los preparados adrenales, ya por vía bucal, ya por vía hipodérmica, o ya por vía intravenosa, según la urgencia y gravedad de los casos. La medicación más conveniente es el *suero fisiológico adrenalinizado*, el cual es de la mayor utilidad en todas las enfermedades infecciosas acompañadas de síntomas hipotensivos o adinámicos. Generalmente, se da, por vía rectal, subcutánea o endovenosa,

medio litro de suero fisiológico, adicionado de un centímetro cúbico de la solución de adrenalina al uno por mil.

De las soluciones de adrenalina al milésimo, pueden darse, por vía bucal o rectal, hasta 40 o 60 gotas al día.

Aunque en la práctica todavía no se ha extendido su uso, es racional emplear, en el hipoadrenalismo, soluciones de *colesterina,* ya sea por boca, ya por vía sucutánea, o ya por vía endovenosa.

En muchos casos de hipoadrenalismo conviene añadir, al empleo de la adrenalina, la *opoterapia hipofisaria, tiroidea, paratiroidea, adrenal total,* y *genital.*

Es útil el empleo de la *estricnina* (inyecciones de nitrato de estricnina, de un milígramo), aumentando progresivamente las dosis hasta que lo permita la tolerancia del enfermo. (Puede llegarse a dar hasta diez milígramos diarios, y aún más).

Las más de las veces, los casos graves de hipoadrenalismo del tipo del síndrome de ADISON son incurables, apesar de todos los tratamientos.

b — *Hiperadrenoterapia*

(Disadrenoterapia)

En los casos de macrogenitosomia precoz por hiperfunción o por disfunción córtico - adrenal, debida a un *hipernefroma.* el tratamiento será, o bien la *extirpación* del hipernefroma, o bien la *actinoterapia* (Röntgen o Radiumterapia). En los casos de masculinismo, es racional emplear la *opoterapia ovárica.*

G — GLÁNDULA PANCREÁTICA (Páncreas)

1 — FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PANCREÁTICA

El páncreas elabora hormonas, que al circular en la sangre, obran favoreciendo, principalmente en el hígado y en los

músculos, la formación y *fijación del glicógeno,* y favoreciendo, además, la *utilización o combustión de la glicosa circulante* en la sangre, por parte de todos los tejidos. (Función *glicogénico-glicolítica* del páncreas).

Se admite generalmente que la secreción interna del páncreas está bajo la dependencia del sistema nervioso, por intermedio del simpático y del vago.

La función endocrina del páncreas es desempeñada, no sólo por los islotes de LANGERHANS, como antes se creyó, sino también por el tejido acinoso. Entre ambos tejidos existe una íntima acción recíproca.

En el metabolismo hidrocarbonado, las hormonas paratiroideas y genitales parecen obrar análogamente al páncreas; otras, como las hormonas prehipofisarias, tiroideas y cromafines, en sentido opuesto.

Además de las hormonas glicogénicas y glicolíticas, el páncreas elabora otras hormonas, cuya función es estimular la *absorción de las grasas* en el intestino (hormonas *adipo-asimiladoras).*

2 — FISIOPATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PANCREÁTICA

a — *Hipopancreatismos*

(Glicosurias, diabetes leves, y diabetes graves hipopancreáticas).

Si la *insuficiencia pancreática es leve o parcial,* se producen los síntomas siguientes: disminución de la tolerancia para los carbohidratos alimenticios, glicosuria leve, continua o intermitente, que desaparece mediante la supresión completa de los carbohidratos de la alimentación.

Esta *diabetes leve* se acompaña con frecuencia de obesidad, y no presenta, ni desasimilación exagerada de la albúmina, ni acetonuria.

Si la *insuficiencia pancreática* es *absoluta y total,* se tiene un síndrome sumamente grave, que puede ser mortal en pocas semanas, caracterizado por absoluta intolerancia para los carbohidratos, glicosuria intensa, acetonuria, exagerada desasi-

milación de la albúmina y de las sales, marasmo progresivo y coma *(diabetes grave).*

Entre estos dos estados extremos, pueden observarse los más variados estados intermediarios.

b — *Hiperpancreatismos*

Los síndromes de *hiperfunción pancreática* nos son desconocidos.

Las nociones relativas a la patogenia de la diabetes, y a las relaciones de esta afección con las glándulas de secreción interna, así como las relaciones páncreo - genitales femeninas, serán expuestas cuando tratemos de las metabolismopatías.

---

3 — FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL PÁNCREAS EN EL ESTADO GRAVÍDICO

Con respecto a la secreción interna del páncreas y sus trastornos durante la gestación, sabemos que la *gestación favorece los estados de insuficiencia pancreática,* y vice versa, que *las diabetes hipopancreáticas influyen desfavorablemente en las diversas funciones genitales.* Insistiremos en esto al tratar de los trastornos del metabolismo de los carbohidratos.

H — GLÁNDULAS GENITALES FEMENINAS (Ovarios)

1 — FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS GENITALES FEMENINAS

En el *ovario,* (análogamente a lo que se observa en el testículo) existe un tejido generativo, el *tejido folicular,* cuyos elementos forman, por una parte, el óvulo, y por otra parte, cuando el óvulo maduro sale de la cavidad folicular, las

células endocrinas del *cuerpo amarillo.* Existe, además, un *tejido intersticial* ("glándula intersticial" del ovario), derivado de la transformación de los elementos de la membrana conjuntiva de los folículos de Graaf, llamada *teca interna,* y de los elementos conjuntivos del estroma ovárico.

Tanto las células del *tejido folicular,* como las del *tejido intersticial,* son células de *secreción interna,* que contienen hormonas de naturaleza lipoide. Según toda probabilidad, los lipoides foliculares y los lipoides intersticiales tienen *propiedades diferentes.*

En la mujer, el tejido de la *glándula intersticial* se desarrolla sobre todo en la *pubertad,* en la época *premenstrual* y en la *gestación.*

El *cuerpo amarillo* es una formación cíclica, dependiente del ciclo de maduración y ruptura del folículo ovárico. Con relación al período menstrual, el cuerpo amarillo se inicia en el *período intermenstrual,* a raíz de la *ruptura del folículo maduro,* unas *dos semanas antes de aparecer el flujo menstrual;* alcanza su máximum de desarrollo y funcionamiento en la semana que precede a la menstruación (período *premenstrual),* empieza a regresar ya unos dos días antes del período *menstrual,* y sigue atrofiándose lentamente en el período *postmenstrual,* hasta transformarse en un módulo conjuntivo blanquecino, el llamado *corpus albicans. Pasada la menstruación, a los diez días, más o menos, aparece otro cuerpo amarillo.* Si se produce la fecundación, el cuerpo amarillo, en vez de atrofiarse, se hipertrofia, y persiste durante los tres primeros meses de la gestación, después de lo cual comienza también su evolución regresiva.

Se admite que las hormonas ováricas son de naturaleza lipoide. Con los lipoides ováricos se han obtenido algunos de los efectos que se atribuyen a la secreción interna del ovario (acción excitante del desarrollo del útero, acción vasodilatadora, generatriz del flujo menstrual, acción estimulante del desarrollo de los caracteres femeninos secundarios).

Siendo múltiples los lipoides endocrino - ováricos, y pudiendo algunos de ellos tener acciones hormónicas opuestas, se comprende cómo pueden ser diferentes, y aún contradictorios, los

resultados obtenidos con el empleo de polvo o de extractos del *ovario total* ("ovarina"), o de *partes* de él ("luteína", "ocreína", etc.), polvos y extractos que constituyen mezclas variables de lipoides todavía no individualizados, y de composición más o menos inestable.

Según resulta de los efectos observados mediante la aplicación de los métodos de *supresión* (castración operatoria o actínica), o de *adición* (injertos, opoterapia), al estudio de la secreción interna de los ovarios, dicha secreción ejerce las funciones siguientes:

1.ª *Favorece el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos,* (homosexuales), caracteres ya predeterminados desde el momento de la fecundación. Inhibe la manifestación de los caracteres masculinos (héterosexuales), los cuales existen más o menos latentes en todo organismo femenino.

En el desarrollo de los caracteres sexuales, las hormonas ováricas funcionan sinérgicamente con las hormonas pituitarias, tiroides, y córtico-adrenales. Las hormonas pineales y tímicas cesan de funcionar cuando las genitales entran en actividad. Mientras la acción de las glándulas genitales en la diferenciación sexual es específica, unisexual, la acción pituitaria, tiroide y adrenal no es específica, sino genérica, bisexual; es decir, que es igual para ambos sexos, y se ejercita, tanto sobre los caracteres sexuales del sexo al cual pertenece el individuo, como sobre los rudimentos del sexo contrario.

La solidaridad funcional entre las hormonas ováricas y las hormonas pituitarias, tiroides y córtico-adrenales, se presenta en los varios períodos críticos que caracterizan la vida genital de la mujer: *pubertad, menstruación, gestación, parturición, puerperio* y *menopausia.*

La secreción interna ovárica es sinérgica con la hipertrofia mamaria, y antagónica con la secreción externa de la mama (secreción láctea). En ésta influyen, además, las otras hormonas solidarias de la secreción interna del ovario.

2.ª La secreción interna genital ejerce una acción estimulante sobre el *metabolismo,* y sobre la excitabilidad del *sistema nervioso.*

Esto explica, por una parte, la adiposidad, y, por otra, el desequilibrio o la depresión nerviosa y mental característica de las castradas.

Las hormonas ováricas ejercen una acción *hipotensora* general, una acción vasodilatadora sobre la mucosa uterina, y una acción hipocoagulante de la sangre, que se manifiesta principalmente en el período menstrual.

3.ª Las hormonas ováricas *regulan el crecimiento del esqueleto.* Favorecen, a su debido tiempo (después de la crisis puberal), la osificación de los cartílagos epifisarios. Favorecen, además, durante todo el crecimiento, la osteogénesis de la cabeza y del tronco.

Los rasgos más característicos de la falta de secreción interna ovárica son:

1. *Hipoevolutismo sexual.*
2. Disminución del *consumo de las grasas.*
3. Deformaciones *esqueléticas.*
4. Alteraciones *nerviosas y psíquicas.*

Todo lo que acabamos de decir acerca de la glándula sexual femenina, se aplica, *mutatis mutandis,* a la glándula sexual masculina o testículo.

2 — FISIOPATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS GENITALES FEMENINAS

a — HIPOOVARISMOS

(Obesidad, virilismo, geroderma, insuficencia ovárica, espontánea u operatoria).

Los estados de hipoovarismo se caracterizan por el hipoevolutismo de los *caracteres sexuales femeninos primitivos y secundarios, y por cierta tendencia al masculinismo.* En la adolescencia, se observa el retardo de la crisis puberal. La *estatura es superior a la media,* a veces muy alta, y es debida principalmente a la *excesiva longitud de las extremidades inferiores,* por retardo en la osificación de las epífisis, contrastando con una hipoplasia de la cabeza y del tronco. La

evolución insuficiente de los órganos genitales y de los caracteres sexuales secundarios se manifiesta por la presencia de ovarios, trompas, útero, vagina y vulva hipoplásicos e hipofuncionales. Hay *oligemenorrea* o *amenorrea. Esterilidad,* absoluta o relativa. *Pelvis infantil. Desarrollo escaso de las mamas,* de los pelos de la axila y del pubis, aparición de pelos en la cara, disposición masculina del límite superior de los pelos del pubis, que tienden a ascender al ombligo. Voz de timbre varonil.

La adiposidad hipoovárica es unas veces *leve, con localizaciones electivas* en los párpados superiores, en las mamas, en el abdomen inferior, en las nalgas y en los muslos. Otras veces, se trata de una obesidad *difusa* y *grave.* Músculos hipotróficos e hipotónicos. Inteligencia generalmente normal. A veces se observa apatía. Hay *disminución o abolición del sentido genésico* y de la psico - sexualidad, y otras manifestaciones de *depresión nerviosa y mental.* Menopausa precoz con adiposidad (''ajamonamiento'').

En algunos casos de insuficiencia ovárica se presenta un esbozo del síndrome llamado *gerodermia génito - distrófica* (Rummo y Ferrannini), caracterizado principalmente por un aspecto senil de la piel, principalmente de la cara (''jóvenes con cara de viejas''), con canicie precoz.

Con frecuencia, además de los trastornos propios del ovario, hay que admitir trastornos de otras glándulas endocrinas, es decir, síndromes hipogenitales poliendocrinos.

Es un hecho conocido que las *salpingo - ooforitis* (principalmente blenorrágicas), van, a veces, seguidas del desarrollo de *obesidad.* Este trastorno del metabolismo es debido, en una parte de esos casos, a un estado de insuficiencia ovárica. Esta insuficiencia ovárica, consecutiva a las salpingo - cooforitis, nos explica ciertos casos de *obesidad de las prostitutas,* y de *obesidad post nupcial* en mujeres casadas y sin hijos. En estos casos pueden intervenir también, concomitantemente, la mayor alimentación y la falta de ejercicio.

En general, la *ooforectomía,* hecha en la edad adulta, produce *alteraciones* tanto menos importantes cuanto más avanzada es la edad.

Muchas mujeres, aún jóvenes, soportan la castración completa sin que ni su actividad mental, ni su tono sentimental, ni su carácter sufran alteraciones de consideración. Esto se explica hoy admitiendo una acción compensadora de otras glándulas endocrinas, principalmente de *la tiroides,* que es *la gran reguladora del tono nervioso y psíquico.*

En cambio, otras veces, la castración va seguida de síntomas graves de *excitación* o *depresión del sistema nervioso.*

De todos modos, en los casos de insuficiencia ovárica puede estar indicada con frecuencia la opoterapia, no sólo ovárica, sino tiro - ovárica, u otras opoterapias combinadas.

b — HIPEROVARISMOS

(Pubertad precoz, temperamento hipergenital, enanismo, clorosis, esteomalacia por hiperovarismo).

Los estados de hiperfunción ovárica presentan los siguientes caracteres:

En la *infancia:* desarrollo somático y sexual prematuro. Pubertad precoz, con desarrollo temprano de las mamas, aparición de la menstruación de los 5 a los 10 años, y soldadura precoz de las epífisis, de donde resulta estatura definitiva inferior a la media.

En la *adolescencia:* osificación precoz de los cartílagos epifisarios, que conduce a estaturas bajas, o al *enanismo.* Hiperevolutismo de los órganos genitales, sensaciones dolorosas ováricas y mamarias. Desarrollo muy marcado de los caracteres sexuales secundarios.

En la *edad adulta:* Funciones sexuales muy activas. Menstruaciones precoces, abundantes (menorragias), impulso sexual intenso. Menopausa tardía.

El hiperovarismo interviene, además, como factor principal en la patogenia de la *clorosis y de la osteomalacia.*

Actualmente se admite, en efecto, que la *clorosis* es una afección debida a un desequilibrio funcional ovárico, en el cual se combinan fenómenos de *hipoovarismo* (folicular) y de *hiperovarismo* (intersticial), y que con frecuencia coexiste con síntomas endocrinos tiroido - tímico - adrenales *(clorosis discrino - neuro - esquelética.*

La *osteomalacia* está caracterizada, no solamente por trastornos del metabolismo de la cal, con decalcificación exagerada del *esqueleto,* sino también, y muy principalmente, por alteraciones en los *nervios,* en los *músculos,* y en ciertas *glándulas de secreción interna;* es decir, que es una afección *endocrino - neuro - mio - esquelética.*

La alteración endocrina consiste, según toda probabilidad, en un estado de *hiperovarismo,* combinado con un hipofuncionalismo *pituitario, paratiroideo* y *cromafín.*

c — RELACIONES GÉNITO - ENDOCRINAS EN LA MUJER

El estudio de los trastornos endocrinos que acompañan a la *crisis puberal,* a los *períodos menstruales,* a la *gestación,* al *puerperio,* a la *lactancia* y a la *menopausa,* ofrece datos preciosos para el diagnóstico de los estados endocrinopáticos.

En el examen del desarrollo sexual de las pacientes, debemos asignar gran importancia a la época en que se ha manifestado la *madurez sexual.*

Una *precocidad de desarrollo puberal,* podrá hacernos pensar en un hipertiroidismo, un hipercórtico - adrenalismo, un hiperovarismo; pero si el anticipo de la crisis puberal es muy notable, sospecharemos más bien un tumor de la corteza suprarrenal, o del ovario.

El *retardo de la pubertad* puede observarse en los estados de insuficiencia pituitaria, tiroidea, adrenal y genital.

En algunas endocrinopatías se observa una discordancia entre los fenómenos esquelético - sexuales que caracterizan la crisis puberal. Así, en ciertos casos, se observa que mientras que los *caracteres sexuales* se desarrollan en la época normal, el *impulso de crecimiento del esqueleto* se retarda durante más o menos tiempo.

Otras veces se observa la crisis del *desarrollo esquelético,* con un alargamiento rápido y exagerado de los huesos, principalmente a expensas de los miembros inferiores, mientras que el *desarrollo sexual* se presenta muy retardado.

La hipoplasia y el *hipofuncionamiento genital femenino* (amenorrea, esterilidad, anafrodisía), además de ser origi-

nado por el hipoovarismo, puede serlo por el hipopituitarismo (síndrome de Frölich), por el hiperpituitarismo (acromegalia) por el hipotiroidismo (mixedema), por el hipoadrenalismo (síndrome de Addison).

El *masculinismo* en la mujer puede ser debido, además del hipoovarismo, al hiperpituitarismo (acromegalia), y al discórtico - adrenalismo (hipernefromas).

Muchas veces, la *menstruación* se acompaña de fenómenos de *hipotiroidismo,* de *hipertiroidismo,* o de *hipoadrenalismo.*

En la *gestación,* es posible observar, en ciertas mujeres, fenómenos de hiperpituitarismo *(acromegalia atenuada)* de hipotiroidismo (mixedema frustrado), de hipertiroidismo (síndromes basedowoides), de hipoparatiroidismo (tetania) de hipoadrenalismo (astenia, melanodermia excesiva), o de hiperadrenalismo cortical (hipertricosis gravídica), o de hipopancreatismo (glicosuria gravídica).

También en el *puerperio* y en la *lactancia* pueden aparecer signos de hipotiroidismo o hipoparatiroidismo.

En la *menopausia,* es frecuente observar síntomas de hiperpituitarismo, de hipotiroidismo, de hipertiroidismo o de hiperadrenalismo *cortical* (masculinismo).

A veces se presentan en la menopausia síndromes de "inestabilidad tiroidea" (Levy y Rothschild), caracterizados por manifestaciones *hipertiroideas* (palpitaciones, sensaciones de calor y sudores) coexistiendo conjuntamente con síntomas *hipotiroideos,* (tendencia a la obesidad, frialdad de las extremidades, estreñimiento, etc.).

De este resumen general que acabamos de hacer resulta que *en casi todas las crisis genitales de la mujer intervienen, además de las hormonas ováricas, las de otras glándulas endocrinas,* con una participación mayor o menor, según los casos.

4 — RELACIONES OVARIO - GRAVÍDICAS

La secreción interna de los ovarios ejerce sobre el aparato sexual de la mujer una influencia estimulante, tanto en el estado extra grávido, como en el estado gravídico.

Según las nuevas investigaciones, es probable que la secre-

ción interna del cuerpo amarillo es la que interviene principalmente en la producción de *la menstruación* (teoría de BORN-FRAENKEL). Es muy probable que sea la secreción del cuerpo amarillo la que refrena *la madurez de los óvulos*, regulando así *la ovulación.*

Según los datos experimentales, la función del cuerpo amarillo es muy importante para la *nidación del huevo.* Es, sin embargo, dudoso que en la mujer sea absolutamente necesaria.

En las mujeres con *abortos habituales,* deberá tenerse presente, en caso de ausencia de otras causas, la posibilidad de *irregularidades en la formación de los cuerpos amarillos.*

La función del *cuerpo amarillo* gravídico se desarrolla principalmente en los primeros meses de la gestación.

En los últimos meses de la gestación, se desarrolla progresivamente la *glándula intersticial* del ovario. Según la gran semejanza morfológica entre el cuerpo amarillo y la glándula intersticial, y teniendo en cuenta *la falta, o el poco desarrollo, de* ***la glándula intersticial en los animales con ovulación periódica;*** puede concluirse con cierta verosimilitud que la glándula intersticial obra sinérgicamente con el cuerpo amarillo, y puede sustituir la función de éste.

Según lo que se sabe acerca de la importancia de la glándula intersticial en el hombre, debemos admitir que el cuerpo amarillo y la glándula intersticial son los que presiden al *impulso sexual* en la mujer.

Los trastornos gravídicos de la glándula intersticial en la mujer son producidos por la *secreción interna de las vellosidades placentarias.*

El crecimiento patológico del epitelio de las vellosidades en la *mola* hidatiforme y en el *corioepitelioma* producen la formación de ***quistes ováricos foliculares luteínicos.*** En el embarazo cesa regularmente toda ovulación. En cambio, persiste el cuerpo amarillo, desempeñando su función, a lo menos en los primeros meses de la gestación.

Sobre la importancia del cuerpo amarillo para la producción de la hiperemesis, no tenemos todavía datos seguros.

3 — TRATAMIENTO DE LAS OVARIOPATÍAS

a — HIPOOVARISMOS

(Insuficiencia ovárica)

Generalmente se emplea la *opoterapia.*

La opoterapia será con frecuencia pluriglandular, es decir, ovárica (10 o 20 centígramos diarios de polvo de ovarios desecados), combinada, en forma variable según los casos, a la opoterapia pituitaria, tiroidea, córtico - adrenal (2 a 5 centígramos de cada sustancia, a dar en obleas, todas las mañanas, por semanas alternadas).

PENDE considera que, mientras no se aislen químicamente las hormonas del ovario, es preferible hacer uso del *polvo total* del ovario desecado *("ovarina").* Si con ésta no se obtiene resultado, se recurrirá al polvo de *cuerpos amarillos.*

En casos especiales, podrán intentarse los *ingertos ováricos.* Así, se han ingertado ovarios (extirpados a mujeres sanas miomatosas) a mujeres amenorréicas y psicopáticas, logrando que la menstruación reapareciera, y que se desvaneciesen los trastornos psíquicos (melancolía, manía religiosa etc.).

Muchos *trastornos de la época prepuberal* que se observan en niñas, tales como vómitos, mareos, adiposidad, fenómenos nerviosos, cefalalgias *(cefalea puberal* de DALCHÉ) se curan mediante la opoterapia tiroidea, ovárica, o *tiro - ovárica* combinada.

b — HIPEROVARISMOS

Contra los síntomas de pubertad precoz debidos a tumores ováricos se empleará la ooforectomía, que a veces convendrá completar con tratamientos *actinoterápicos.*

En los estados *cloróticos* convendrá dar dosis muy pequeñas de *ovarina* (un centígramo diario), asociado a pequeñas dosis de polvo de cápsulas *suprarrenales,* y de preparados *ferruginosos.*

En los estados *osteomalácicos,* se hará el tratamiento por el

aceite de bacalao o de olivas *fosforado,* y la *castración actínica* (Rayos X), u *operatoria,* combinada con un tratamiento poliendocrino, tiroido - tímico - adrenal.

I — LA PLACENTA COMO GLÁNDULA DE SECRECIÓN INTERNA

(Relaciones placentario - endocrinas, placentario - ováricas y placentario - mamarias).

La placenta debe ser considerada como una verdadera glándula de secreción interna (SEITZ). Esta afirmación se basa:

1.° En las alteraciones histológicas que se observan durante la gestación en las glándulas de secreción interna, alteraciones que en su mayor parte deben ser consideradas como específicas del embarazo (pituitaria, tiroides, etc.), y por lo tanto, sólo son explicables por la acción de hormonas placentarias.

2.° En la aparición de quites foliculares luteínicos en el ovario, en los casos de intensa proliferación del epitelio del corion, en la mola y en el corioepitelioma.

3.° En las alteraciones de las glándulas mamarias en las grávidas, y en las que se presentan en las glándulas mamarias y en el útero de algunas recién nacidas (hipertrofia mamaria y menstruación de las recién nacidas).

La placenta tiene, además, una acción general sobre todo el cuerpo materno, mediante la deportación de los epitelios coriales (formación de fermentos y producción de fenómenos anafilácticos).

j — LA MAMA DESDE EL PUNTO DE VISTA ENDOCRINÓLOGICO

(Relaciones ovárico - mamarias, grávido - mamarias y mamario - ováricas).

El crecimiento y la actividad de las glándulas mamarias está bajo la influencia de hormonas. La teoría nerviosa refleja es hoy inadmisible.

La hipertrofia *puberal* de la glándula mamaria y la tumefac-

ción cíclica *menstrual* son producidas por la secreción interna del ovario.

La hipertrofia *gravídica* de las mamas puede ser producida experimentalmente por medio de inyecciones de tejido embrionario. Tanto la placenta, como el feto, como el huevo entero, tienen la propiedad de producir la hipertrofia de las glándulas mamarias.

Uno de los ejemplos de la acción de las secreciones internas sobre órganos alejados del sitio en que aquéllas se originan, particularmente interesante para los ginecólogos, es el caso de las pigópagas Rosa y Josefa Blazek (''hermanas siamesas''). Una de ellas, Rosa, fué fecundada, y dió a luz. A los pocos días del parto, la otra, Josefa, cuyos senos se habían desarrollado al mismo tiempo que los de su inseparable hermana, empezó a segregar leche, en tanta abundancia como la puérpera propiamente dicha. La tumefacción mamaria era debida, sin duda alguna, a la acción de hormonas placentarias.

Hay que distinguir entre la *hipertrofia mamaria de la gestación* y el *estado de la lactancia.* La primera es producida por las hormonas placentarias; la segunda mantenida por los estímulos de las succiones repetidas.

La lactación es quizá tan sólo un proceso de involución; sin embargo, esta cuestión no está claramente dilucidada todavía.

La presencia frecuente de *amenorrea* durante la lactancia y la *atrofia uterina* que suele observarse en las lactancias prolongadas, indican que entre la glándula mamaria y el ovario existe una influencia recíprocamente frenadora, debida principalmente a la acción de substancias químicas (hormonas).

Hasta ahora no se ha demostrado la existencia de una secreción interna de las mamas fuera de la lactancia.

Con la leche son eliminados ésteres colesterínicos.

La conexión casual entre la eclampsia y la secreción externa o interna de la glándula mamaria no está hasta la fecha bien dilucidada. Tampoco lo está, y parece ser muy dudosa, la pretendida identidad de la parto - parálisis de las vacas, con la eclampsia humana.

Con objeto de resumir las nociones que acabamos de exponer detalladamente, enumeraremos a continuación las principales *relaciones endocrino - genitales* y *génito - endocrinas en la mujer*, y terminaremos esta primera parte de nuestro trabajo con algunas consideraciones sobre el *sinergismo y antagonismo entre el ovario y las demás glándulas endocrinas.*

RELACIONES ENDOCRINO - GENITALES *(endocrino - ováricas)*

1. *Relación píneo - ovárica.* La glándula pineal posee una acción *freno - sexual.* La atrofia pineal da origen a estados de hipergenitalismo (macrogenitosomia precoz).

2. *Relación pituito - ovárica.* Los extractos pituitarios ejercen una acción *estímulo - sexual.* Basta recordar, a este respecto, la acción contráctil de la *pituitrina* sobre el útero. La degeneración pituitaria da origen a la distrofia adiposo - genital de FRÖHLICH.

3. *Relación tiroido - ovárica.* La tiroides ejerce una acción *estímulo - sexual.* En los trastornos funcionales leves se ve, generalmente, que los estados de hipo y de hipertiroidismo se acompañan, respectiva y paralelamente, de estados de hipoovarismo (amenorrea y apatía sexual) y de hiperovarismo (menorragias, impulso sexual intenso).

4. *Relaciones paratiroido - ováricas.* — Son desconocidas.

5. *Relaciones timo - ováricas.* El timo posee una acción freno - sexual. Los hipertimismos (estados tímico - linfáticos) dan origen a estados hipoplásicos ováricos y genitales.

6. *Relaciones adreno - ováricas.* — Las glándulas adrenales ejercen una acción *estímulo - genital,* como lo prueban, por una parte, la acción útero - contráctil de la *adrenalina,* y por otra, los casos de macrogenitosomia precoz por hiperadrenalismo cortical.

7. *Relaciones páncreo - genitales.* No son bien conocidas. Es probable que la acción normal del páncreas sea *estímulo - genital,* a juzgar por los estados de hipoovarismo observados en las diabéticas.

RELACIONES GÉNITO - ENDOCRINAS *(ovario - endocrinas)*

Las hormonas ováricas poseen una acción continuadora de la función *pineal;* excitan las funciones *pituitarias* (acromegaloidismo puberal y gravídico); excitan las funciones *tiroideas* (hipertrofias tiroideas; puberal, menstrual, y gravídica); atrofian el *timo* (atrofia tímica puberal); tienen acción homóloga a la de la *corteza adrenal* (estimulación del sistema nervioso central), y antagónica a la de la *médula adrenal* (hipocromafinismo menstrual y gravídico); estimulan la función *pancreática* (hipopancreatismo monopáusico); originan la hipertrofia *mamaria,* y favorecen la implantación del *huevo* y su conservación. Las relaciones *ovario - paratiroideas* son desconocidas.

Recíprocamente, *en la castración, y en los estados hipofuncionales ováricos, toman parte reaccional* TODAS LAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS.

La sialorrea, los erutos, los vómitos, los exantemas y edemas circunscritos, los trastornos olfativos y gustativos, etc., durante los *períodos menstruales,* debemos considerarlos como síntomas debidos, en parte, a alteraciones en la secreción interna del ovario.

SINERGISMO Y ANTAGONISMO ENTRE EL OVARIO Y LAS DEMÁS GLÁNDULAS ENDOCRINAS

Según hemos visto, de todas las glándulas de secreción interna que posee el organismo femenino, el ovario es la menos importante desde el punto de vista de la economía puramente *individual.*

En efecto, una mujer puede *vivir* relativamente bien sin ovarios, pero no así sin pituitaria, o sin tiroides, o sin paratiroides, o sin adrenales, o sin páncreas.

En cambio, los *ovarios* poseen una importancia capital con respecto al *funcionamiento del aparato genital,* y por consi-

guiente, con respecto a la función de reproducción de la *especie.*

Los ovarios pueden coadyuvar a la acción de las otras glándulas; y viceversa, éstas obrar sinérgicamente con los ovarios; pero una glándula no puede nunca desempeñar exactamente la función de otra.

Así, en la *niñez* y en la *época antepuberal,* la función de los ovarios es auxiliada por la pineal y por el timo.

Cuando se producen desequilibrios funcionales por modificación o supresión de la actividad ovárica, por ejemplo en la *crisis puberal,* en la *menstruación,* en la *gestación,* en la *castración,* etc., la hipófisis, la tiroides, y probablemente otras glándulas más, tienden a restablecer el equilibrio mediante su hiperactividad.

El cuerpo amarillo, sinérgicamente con la prehipófisis, la tiroides y el timo, produce *vaso - dilatación e hipotensión.*

En el *metabolismo de la cal,* intervienen, además de los ovarios, la pineal, la pituitaria, la tiroides, la paratiroides, el timo y las adrenales.

El cuerpo amarillo del ovario y la corteza adrenal fabrican *colesterina,* desempeñando así un importante papel en la defensa contra las intoxicaciones y toxi - infecciones.

Todas las glándulas endocrinas influyen en el *funcionamiento psíquico.* La influencia de los ovarios sobre el *impulso sexual* es predominante, si bien influyen también en él las demás glándulas, principalmente la pineal y la pituitaria.

En general, podemos decir, con FRANKEL, que:

1.° La mayoría de las glándulas endocrinas colaboran sinérgicamente con la *función ovárica,* lo cual se ve principalmente cuando ésta sufre alteraciones.

2.° También se observa esta acción colaborante de las otras glándulas en la época de la *gestación,* en que todas las glándulas endocrinas están en estado de hipertrofia e hiperfunción.

3.° En casi toda las *endocrinopatías,* los ovarios sufren la repercusión de la acción patógena, si bien esta acción es relativamente poco intensa (obesidad hipopituitaria, acromegalia, mixedema, BASEDOW, tetania, estado tímico - linfático, ADDI-

SON, diabetes). En muchos de estos estados es posible la fecundación.

4.° El hecho de que la mayoría de las otras glándulas endocrinas tiende a auxiliar la acción ovárica cuando ésta es deficiente, a la vez que el ovario no responde con igual intensidad de reacción a las alteraciones de las demás glándulas, se explica por la función especial del ovario, que no se refiere tanto a la conservación del *individuo,* como a la de la *especie.*

El ovario interviene principalmente en el desarrollo y funcionamiento del aparato genital. Mediante la función cíclica de los cuerpos amarillos mantiene en éste un ESTADO HIPERÉMICO, a la vez que regula la acumulación de sustancias nutritivas en el endometrio, a fin de ASEGURAR LA NUTRICIÓN DEL PRODUCTO DE LA CONCEPCIÓN. **Esta es su función característica**, que lo distingue del resto de las demás glándulas endocrinas.

II. — METABOLISMOPATÍAS

No es nuestro objeto exponer aquí el estudio químico del metabolismo, ni detallar la composición química y el valor de combustión de las sustancias alimenticias, ni tampoco entrar en consideraciones sobre el cálculo de las calorías en sus aplicaciones a la dietética alimenticia.

Según lo han demostrado ya numerosos investigadores, y muy particularmente MARAÑÓN, en su magnífica monografía sobre *"Las glándulas de secreción interna y las enfermedades de la nutrición"*, podemos afirmar hoy que los fenómenos íntimos de la nutrición celular están, en gran parte, bajo la acción del sistema neuro - endocrino, y, especialmente, del sistema endocrino.

Es en virtud de su acción reguladora sobre la nutrición, que las glándulas endocrinas han sido llamadas también *"glándulas del metabolismo"*. Así, por ejemplo, el hipotiroidismo da origen a un hipometabolismo general, de los carbohidratos, de las grasas, y de las sustancias albuminoideas, y lo contrario sucede en el hipertiroidismo.

A — TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

GLICOSURIAS Y DIABETES

Ya hemos visto que el *hiperpituitarismo,* el *hipertiroidismo,* el *hiperparatiroidismo,* el *hiperadrenalismo medular,* el *hipopancreatismo* y el *hipogenitalismo* pueden dar lugar a glicosurias.

De todas las glándulas de secreción interna, la que más importancia tiene en la patogenia de las diabetes es, sin duda alguna, el páncreas, el cual produce, en el estado normal, una hormona que regula la cantidad de azúcar en la sangre, de modo tal que cuando por un estado de *insuficiencia endocrina del páncreas* falta esa hormona, se produce un aumento considerable de la glicosa en la sangre *(hiperglicemia)* que da como resultado la eliminación de la glicosa por la orina *(glicosuria).*

Sabemos también, que las alteraciones del *sistema nervioso* (tanto del sistema nervioso central, como del simpático), tienen influencia en esa producción de azúcar.

También interviene en la patogenia de las diabetes la *función glicogénica del hígado,* y el grado mayor o menor de *combustión del azúcar en los músculos.*

Según esto, en la patogenia de *las glicosurias* y de *las* diabetes (puesto que ya no es posible hablar de "la glicosuria" ni de "la diabetes"), intervienen, los factores causales siguientes:

1.° El *sistema nervioso,* cerebro - espinal y simpático.

2.° *Todas las glándulas endocrinas,* principalmente el páncreas y el hígado, el cual también tiene función endocrina.

3.° La mayor o menor capacidad del *tejido muscular* para contribuir a la combustión de la glicosa.

Es por la razón de que estos factores pueden presentarse aislada o combinadamente de múltiples maneras, que hoy ya no podemos hablar de *la glicosuria* o de *la diabetes,* sino que es forzoso admitir la existencia de numerosas variedades de

estos "síndromes", que será necesario *individualizar* en cada caso particular.

Se ha dicho, con razón, que es tan irracional hacer un solo grupo de todos los enfermos que tienen azúcar en la orina, como de todos los que tienen dispnea.

La insuficiencia funcional del páncreas, o *hipopancreatismo,* no elaborando suficientemente las hormonas glicolíticas; la *insuficiencia hepática,* no realizando debidamente la fabricación y el almacenamiento del glicógeno; y el *sistema muscular,* perdiendo su aptitud para quemar el azúcar, son los mecanismos que principalmente hay que tener en cuenta para interpretar los casos de diabetes. Pero también debe hacerse intervenir la influencia del *sistema nervioso central* y *simpático,* y como ya dijimos, las alteraciones de las *glándulas endocrinas.*

En muchos casos, el órgano principalmente lesionado es el páncreas, y la gravedad de la afección estará en relación con la intensidad de las lesiones en esa glándula.

Entre una *glicosuria leve* y la *diabetes grave mortal* puede haber todas las formas clínicas imaginarias.

Las "glicosurias endocrinas" presentan la característica de ser sumamente variables, de obedecer muy poco o nada al régimen de abstinencia de carbohidratos, de estar bajo la íntima dependencia de los factores psíquicos.

En estas glicosurias, son de muy poca utilidad, y aún pueden ser perjudiciales por el debilitamiento que producen, los regímenes severos, en los que se privan rigurosamente los hidratos de carbono, y se permiten abundantemente las carnes.

Hoy sabemos que un 3 % de las *glicosurias* están ligadas a estados *hipertiroideos* (glicosurias de la enfermedad de BASEDOW).

Otras veces se trata de *glicosurias hiperadrenales.* La glicosuria hiperadrenal suele presentarse formando parte de un síndrome que podemos llamar glico - cardio - vásculo - hiperadrenal, el cual está constituído por *glicosuria,* con signos de *nefritis crónica,* con *hipertensión* y con *hipertrofia cardíaca.* El carácter principal de esta glicosuria es su variabilidad, su independencia del régimen alimenticio, y su relación estrecha

con los estados psíquicos, observándose que aumenta mucho en las fuertes emociones. No se trata de una diabetes grave de orígen pancreático, sino de una glicosuria simple, de pronóstico relativamente favorable.

Otras veces la glicosuria depende de un estado de *insuficiencia ovárica* (glicosurias de la menopausia).

Según lo que acabamos de decir, podemos admitir las diferentes variedades de

Glicosurias y diabetes	**Hiperpituitaria**
	Hipertiroidea
	Hipotiroidea
	Hiperadrenal
	Hipopancreática
	Hipo - genital
	Hepática
	Neurógena
	Glicosurias poliendocrinas combinadas

Hechas estas consideraciones sobre la patogenia de las glicosurias y las diabetes, deseamos llamar la atención sobre la importante cuestión que llamaremos de las *diabetes latentes.*

DIABETES LATENTES

Se sabe que la concentración normal del azúcar en la sangre varía de gr. 0.05 a 0.10 % (de medio a uno por mil). *Cuando esa concentración es superior al uno por mil, se habla de hiperglicemia.*

En algunos casos, la hiperglicemia va acompañada de glicosuria secundaria. Esto sucede en la llamada glicosuria alimenticia. El límite a partir del cual, después del suministro de glucosa, aparece glicosuria alimenticia, se designa con el nombre de *límite de asimilación.* En el hombre sano ese límite está entre 150 y 200 gramos de glucosa. Un límite de *asimilación considerablemente disminuído,* (por *ejemplo, a 100 gramos de glucosa) debe despertar* la *sospecha de una diabetes latente.*

En el tratamiento de los diabéticos, no basta llegar a la supresión del azúcar en la orina. Una persona puede, durante semanas, no presentar azúcar en la orina, y, sin embargo, presentar síntomas, o afecciones, como vulnerabilidad de los tejidos, pruritos cutáneos, eczemas, forunculosis, neuralgias, impotencia, tuberculosis, etc., debidos a una diabetes latente, o favorecidos por ella.

Podemos decir que todos los factores que originan la diabetes originan primeramente una hiperglicemia. Y como toda transgresión de la concentración normal del azúcar en la sangre conduce a la glicosuria, el síntoma principal de la diabetes es la glicosuria. Pero *la glicosuria puede faltar, sin que la respectiva persona deje de ser diabética.*

La intensidad de la hiperglicemia no está en razón directa con la de la glicosuria. Se han hallado valores hiperglicémicos relativamente bajos en casos de intensa glicosuria; y viceversa, hiperglicemias muy altas con glicosurias pequeñas o nulas.

Este reconocimiento de la relativa independencia de la glicosuria con relación a la hiperglicemia es de gran importancia práctica. Nos enseña que en las diabetes no debemos dirigir nuestra atención puramente a la glicosuria, sino, ante todo, a la cantidad de azúcar en la sangre.

Si bien no conocemos todas las condiciones que intervienen en la producción de los numerosos trastornos que acompañan a las diabetes (vulnerabilidad de los tejidos, pruritos cutáneos, eczemas, forunculosis, neuralgias, impotencia, tuberculosis, etc.), no es menos cierto que la impregnación de los tejidos por el azúcar desempeña en esos trastornos un importante papel. En el tratamiento de los diabéticos, en tanto que las circunstancias lo permitan, debemos procurar, no solamente la ausencia de azúcar en la orina, sino, mediante la abstinencia de los carbohidratos, obtener la reducción del azúcar en la sangre al estado de la glicemia normal.

Es indudable que el parénquima renal desempeña un papel importante en las relaciones entre la hiperglicemia y la glicosuria; en la nefritis crónica se observan casi siempre valores hiperglicémicos.

Además del estado del riñón, otros estados, como las afecciones febriles, la arterioesclorosis, etc., pueden hacer que haya ausencia de azúcar en la orina, coexistiendo con su presencia en la sangre. La hiperglicemia que se observa en algunos artericeseslerosos puede ser un factor causal importante de la gangrena arterioesclerótica.

No es nuestro objeto enumerar aquí la sintomatología general de la diabetes. Solamente recordaremos que esta afección da origen, en la mujer, a estados de *hipogenitalismo,* caracterizados por *amenorrea, oligomenorrea, frigidez sexual, esterilidad* muy frecuente, *pruritos vulvares intensos,* y *estados irritativos de la vulva,* conocidos con el nombre de *diabétides vulvares.*

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN LOS ESTADOS GRAVÍDICOS

(Gestación, parto y puerperio)

En el metabolismo de los carbohidratos con relación a los estados gravídicos, estableceremos la distinción entre *glicosuria gravídica y diabetes propiamente dicha.*

1 — *Glicosuria gravídica*

Los exámenes de orina practicados sistemáticamente en grávidas sanas han demostrado que, en el *10 % de los casos* se observa, pasajeramente, y en pequeñas cantidades, la presencia de glicosa.

También se ha demostrado, mediante la prueba de la glicosa o de la levulosa, que el organismo de las grávidas presenta cierta disminución en *la capacidad para la asimilación del azúcar.*

Suele verse, principalmente al fin de la gestación, bajo la alimentación común, una eliminación más o menos considerable de glicosa. Este hecho ha sido considerado como debido a la influencia del embarazo, y ha sido denominado *glicosuria espontánea de la gestación.*

Según toda probabilidad, esta glicosuria es de *origen endocrino - gravídico,* es decir, debida a la acción de las alteraciones producidas en distintos órganos (adrenales, páncreas, hígado, riñones, etc.), por productos provenientes de las hormonas placentarias. En algunos casos en que se ha observado, acompañando a esa glicosuria, una *glicemia normal,* se ha admitido que la glicosuria es debida a la alteración de la permeabilidad renal (glicosuria nefrógena, comparable a la albuminaria gravídica).

Para admitir que una glicosuria es propiamente gravídica, es necesario saber que no existía antes del embarazo. La glicosuria gravídica, como otros trastornos originados por la gravidez, se caracteriza porque puede recidivar a cada gestación, y porque desaparece durante el puerperio.

Son necesarias más numerosas y detenidas observaciones para saber si la glicosuria gravídica puede transformarse en diabetes verdadera.

Para poder afirmar con seguridad la existencia de una glicosuria gravídica, es necesario excluir la posibilidad de una *lactosuria* (por absorción de lactosa en las glándulas mamarias), para lo cual debe agregarse, a los métodos usuales de dosificación del azúcar, la determinación cuantitativa de la glucosa por el método de la fermentación.

Por regla general, la glicosuria gravídica evoluciona sin inconvenientes para la salud general de las embarazadas. Sin embargo, se procurará disminuir en lo posible la cantidad de azúcar en la orina, mediante la supresión de los azúcares y la limitación de los carbohidratos en la alimentación. La glicosuria gravídica no constituye, por sí sola, indicación para la interrupción del embarazo.

2 — *Diabetes propiamente dicha y embarazo*

Mucho más seria que la glicosuria gravídica es la diabetes propiamente dicha, complicando el embarazo. La coexistencia "diabetes - embarazo", es bastante rara, por la razón de que las diabéticas son muy poco fecundas. Sólo conciben alrededor de un 5 %.

Con frecuencia presentan trastornos de la *menstruación,* principalmente *amenorrea,* y a veces también atrofia de *los ovarios y del útero,* y del resto del aparato genital.

Las diabéticas presentan una cifra muy elevada de mortalidad. *La mitad de ellas sucumben dentro de los primeros dos años de diagnosticada la enfermedad.* Pero esta gravedad de pronóstico se debe, más bien a la enfermedad en sí misma, grave también en el sexo masculino, que a los efectos de su complicación con el embarazo. No obstante, hay que reconocer que en la mayoría de los casos la gestación agrava la diabetes.

La diabetes influye muy desfavorablemente en el feto. El *50 % de los niños muere durante la vida intrauterina,* tanto al principio, como al fin del embarazo. Con frecuencia, los niños son retenidos durante días en el útero, y *nacen macerados.* La muerte del niño en la diabetes indica, por lo general, una intoxicación grave del organismo materno. Esto explica cómo frecuentemente las mujeres no mejoran, aunque se produzca el parto. Los niños que no nacen muertos, nacen *prematuros* o *débiles congénitos.* Con frecuencia *nacen con afecciones,* como la diabetes, la poliuria congénita, la hidrocefalia, que indican la intensa repercusión que las alteraciones del metabolismo materno han tenido en el organismo fetal.

Con frecuencia se observa la coexistencia de *hidramnios* y la presencia de *glicosa en el líquido amniótico.*

TRATAMIENTO DE LAS DIABETES

En el tratamiento de los síndromes glicosúricos y diabéticos tendremos presente todos los factores causales que, según hemos visto, intervienen en su producción.

Además del *tratamiento dietético* general, más o menos riguroso, según el grado de glicosuria, deberán aplicarse, en todos los casos, los tratamientos individuales exigidos por la presencia de los *factores nerviosos* y los *factores endocrinos* extrapancreáticos.

Se prestará gran atención al *ejercicio moderado,* a la supresión de las emociones intensas, y a los *reconstituyentes del sistema nervioso.*

En los casos de glicosuria hipertiroidea se hará, con la debida prudencia, la *röntgenterapia* del cuerpo tiroides.

En los casos de glicosuria con hipertensión de *origen hiperadrenal,* se procurará amortiguar la actividad de las glándulas suprarrenales mediante las aplicaciones de los *Rayos X* sobre las regiones renales.

En los casos de diabetes por insuficiencia pancreática, sin perjuicio de hacer uso de la *opoterapia pancreática,* se insistirá, sobre todo, en el tratamiento dietético. A este respecto, deseamos llamar especialmente la atención sobre la importancia de las *"curas de avena",* preconizadas por la escuela de VON NOORDEN en el tratamiento de la diabetes.

También haremos algunas consideraciones sobre el *tratamiento de la acidosis,* y sobre el *tratamiento de la diabetes en las grávidas.*

LAS CURAS DE AVENA EN LA DIABETES

Es un hecho de experiencia que los diabéticos soportan mejor *una clase sola de carbohidratos,* (o avena, o patatas, o arroz) que la mezcla de varias clases. Está, sobre todo, demostrado, que *muchos diabéticos* (¡no todos!) *soportan mejor la avena que los demás carbohidratos* (VON NOORDEN). Especialmente en los diabéticos con acidosis, la cura de avena puede ser verdaderamente salvadora. No siempre la avena muestra su buena acción a la primera tentativa. Hay, a veces, que emplearla por segunda, tercera, y aún cuarta vez, en intervalos de una a tres semanas. Muchos consideran el hecho de que un diabético no reaccione favorablemente a la avena como un signo de mal pronóstico. Hay que suprimir o limitar el uso de los carbohidratos comunes, como el pan y los farináceos, reducir la cantidad de albuminoides, y *reducir, en general, la cantidad de calorías suministradas por la alimentación.*

Investigaciones modernas han demostrado que algunos diabéticos son menos tolerantes para el azúcar de origen albuminoideo que para el azúcar proveniente de los carbohidratos. (Prácticamente, conviene admitir la realidad, todavía científicamente discutida, de la formación de glicosa a expensas de

los albuminoides). En general, en todo régimen para diabéticos, hay que *limitar, en lo posible, la cantidad de albúmina* (el límite mínimo es de 1 gramo de albúmina por kilo y por día). Hay, naturalmente, que suministrar la cantidad necesaria de calorías, para lo cual hemos de recurrir a las grasas, como elemento de primer orden.

Estas dos importantes exigencias del tratamiento de la diabetes, *escasez de albúmina,* y *alimentación no demasiado rica en calorías,* son llenadas del mejor modo por la combinación de la fórmula dietética: tres días *de avena y tres días de legumbres.* Quien dice tres, dice dos, o cuatro, según los casos.

Se empezará por dar, durante 2 a 4 días, *legumbres* pobres en carbohidratos (coliflor, espárragos, repollos, coles, espinacas, ensaladas, chauchas, etc.). Estas legumbres serán preparadas con manteca y aceite (100 a 200 gramos) y servidas en cinco o seis raciones por día. A esto se agregará caldo, café, te, aguas minerales, y algo de alcohol.

Siguen luego los dos, tres o a cuatro días de *avena,* en los cuales se dará, — o bien sólo avena con manteca o grasa, — o bien avena y grasa, con algunos huevos, agregando algo de albúmina vegetal (gluten). Por ejemplo, se pondrán unos 250 gramos de avena triturada, en tres litros de agua, agregando unos 12 gramos de sal, y haciendo cocer unas dos y media a tres horas a fuego lento. Si se desea, se puede agregar el gluten (pan de gluten). La cantidad total, se dividirá en ocho partes, que se darán cada dos horas. Poco antes de servir, se agregará a cada porción 35 a 40 gramos de manteca. No se permitirán otros carbohidratos, ni carne.

En vez de la albúmina vegetal (gluten) pueden darse cinco a seis huevos, en diferentes formas de preparación, y además, puede agregarse, según los casos, una pequeña cantidad de alcohol, te, café, etc. Si hay diarrea, se dará *láudano.* Después de los días de avena, vienen los días de legumbres, y así siguiendo.

TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS

Se entiende por *acidosis* un estado tóxico, caracterizado por la presencia del ácido acetilacético y del ácido betaoxibutírico

en la sangre y demás tejidos del organismo, el cual tiende a manifestarse, o se manifiesta, por el llamado *coma diabético.*

Estos ácidos se observan casi exclusivamente en la diabetes. De ellos se deriva la acetona. La influencia perniciosa de estos ácidos puede neutralizarse, en gran parte, mediante el suministro de sustancias alcalinas (bicarbonato de sodio).

En el tratamiento de la acidosis estamos en presencia de un verdadero conflicto. En efecto, como sabemos, el primer fundamento del *tratamiento de la diabetes es suprimir los carbohidratos* de la alimentación. Por otra parte, el *dar hidratos de carbono* es *el mejor medio para que no se desarrolle la acidosis.*

En casos de acidosis, o de inminencia de ella, tendremos, pues, que suministrar carbohidratos, pues el peligro de la acidosis es mayor que el de la diabetes propiamente dicha. Alejado el peligro de la acidosis, se volverá al tratamiento de la diabetes propiamente dicha.

El mejor modo de resolver el conflicto, sería hacer diariamente la *determinación cuantitativa de la acetona y el ácido oxibutírico en la ovina,* para saber hasta cuándo puede someterse al paciente a la abstinencia completa de los carbohidratos, sin correr el peligro del coma.

Pero en la práctica corriente esto no es posible. Debemos, pues, contentarnos con una *investigación aproximativa del grado de acidosis,* basada en los datos siguientes:

1.° *Resultado negativo de la reacción* de GERHARDT (coloración roja de la orina adicionada de una solución concentrada de percloruro de hierro, reactivo del ácido acetil acético,—intermediario éste entre el ácido β oxibutírico y la acetona). Podemos adoptar, como regla terapéutica, que *mientras falta la reacción del percloruro de hierro, no hay peligro,* y que no debemos abandonar el régimen antidiabético propiamente dicho (limitación o abstinencia de los carbohidratos) aún cuando haya reacciones intensamente positivas de acetona en la orina.

2.° *Eliminación de la glicosa.*

La experiencia enseña que en la mayor parte de los casos podemos mantener la privación de carbohidratos mientras no haya durante esa privación eliminación de azúcar, es decir, en

tanto que el azúcar de origen albuminoide es totalmente quemado. Si a pesar de la abstinencia de carbohidratos, hay glicosuria, esto significa que se forma glicosa a expensas de la albúmina, y que debe vigilarse el caso desde el punto de vista de la posibilidad de la acidosis, pues en tales circunstancias es siempre de temer que, así como a expensas de la albúmina se forma azúcar, se formen, a expensas de las grasas, los ácidos acetilacético y β oxibutírico en cantidades que el organismo no pueda neutralizar (acidosis).

3.° *Acción de los álcalis medicamentosos.*

En toda acetonuria damos bicarbonato de sodio para neutralizar el ácido acetil acético y el ácido β oxibutírico en el cuerpo, y para economizar así los álcalis que forman parte constituyente de los tejidos. Desde el punto de vista práctico, en los casos de acetonuria, mientras podamos, mediante la administración de bicarbonato de sodio, hacer alcalina la orina, no debemos temer la intoxicación ácida. Desgraciadamente, no siempre los enfermos pueden soportar las cantidades de bicarbonato necesarias para alcalinizar la orina.

En la alimentación de los enfermos de acidosis desempeña un importante papel la *leche*. Es, también, muy importante, según dijimos, el suministro de *hidratos de carbono* (limonadas o soluciones con *glucosa,* y muy particularmente *enemas de azúcar:* pueden, por ejemplo, darse diariamente tres enemas de 200 a 300 gramos de soluciones de azúcar al 4 o 5 %.

En el tratamiento de la acidosis tiene gran importancia, lo mismo que en la diabetes simple, *la alternación de los días de avena con los días de legumbres,* la pobreza de albuminoideos y la reducción del número total de calorías de la alimentación. También es importante el empleo del alcohol, a dosis moderadas (otros dicen a grandes dosis).

Con respecto al bicarbonato de sodio, diremos que se ha llegado a dar hasta 200 gramos de bicarbonato en un día. Como profilaxis de la acidosis, es útil, en la diabetes, dar, tres veces al día, unos cinco gramos de bicarbonato de sodio.

En los casos de coma, o cuando no puede darse el bicarbonato por vía bucal (trastornos gástricos), o por vía rectal, (intolerancia intestinal), puede darse por *vía intravenosa.* Se

darán 30 gramos de bicarbonato de sodio y 6 de cloruro de sodio, disueltos en 1 litro de agua. Estas inyecciones no deben hacerse nunca por vía sucutánea. La vía más comunmente empleada para el suministro del bicarbonato es la vía bucal. Se da disuelto en agua, te, o aguas minerales.

Con frecuencia pueden emplearse, por vía rectal, soluciones de glucosa al 3 %, en cantidad de unos 300 centímetros cúbicos; cuatro o cinco veces al día. La vía rectal puede emplearse durante semanas enteras.

Tratamiento de la diabetes en las grávidas

Si en una diabética se produce el embarazo, se adoptará, en un principio, una *conducta expectativa.* Se someterá la enferma a una enérgica cura antidiabética. De este modo se conseguirá, muchas veces, detener la marcha de la enfermedad.

Si a pesar del régimen apropiado, el estado general empeora, se planteará la cuestión de la *interrupción del embarazo.* No hay que esperar demasiado de esta intervención. El poco resultado obtenido en muchos casos, ha hecho que ciertos autores desaconsejen la interrupción del embarazo, basándose, además, en que la preocupación de la enferma por la intervención a realizar, hace más mal que el problemático bien obtenido con ella.

No obstante, el consenso general de los clínicos, en tales casos, es partidario de la interrupción. Claro está que hay que practicar la interrupción antes que la enferma esté en estado de gravedad, o de coma. Esto significa que, cuando a pesar de una dieta antidiabética rigurosa, los síntomas aumentan, el apetito disminuye, la sed se exagera, el prurito se hace más intenso, la glicosa aumenta, aparece la acetona en la orina, y se desarrollan los signos de una nefrosis tóxica caracterizada por albuminuria y cilindruria, habrá que interrumpir la gestación, cualquiera que sea la edad del embarazo.

De este modo se podrá evitar, más de una vez, el *peligro del coma.* No quiere esto decir que la interrupción sea siempre un medio infalible para prevenir dicho peligro. A veces

el *hidramnios,* que según dijimos, suele presentarse en la gestación de las diabéticas, es motivo para realizar el *parto prematuro artificial.*

En el *parto* se sigue comunmente una conducta *espectativa.*

Por lo general, las contracciones del trabajo son normales. No suele haber hemorragias en el alumbramiento. *Si es posible, se evitará la narcosis,* y en los casos de tener que recurrir a ella, se usará con el mayor cuidado y parsimonia, teniendo en cuenta la gran sensibilidad de las diabéticas. *Se extremarán las precauciones de asepsia,* a fin de evitar una infección puerperal. *Se prohibirá la lactancia,* con el objeto de suprimir esa causa de debilitamiento orgánico.

Como la gravedad de la diabetes está generalmente en razón directa de la precocidad de su aparición, el médico *desaconsejará el matrimonio a las diabéticas jóvenes.* Tratándose de diabéticas añosas, con diabetes leves, podrá darse el consentimiento médico.

Es, sin embargo, deber del médico, llamar la atención sobre el hecho de que el *matrimonio trae consigo ciertos peligros.* En los casos leves, la concepción se permitirá; en los casos graves, se desaconsejará.

B — TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS GRASAS

OBESIDADES

Debemos distinguir dos grupos de obesidades: obesidades *exógenas* y obesidades *endógenas.*

Las obesidades llamadas *exógenas* reconocen por causa, o bien un exceso de alimentación, o bien un defecto de ejercicio, o bien una combinación de ambos factores: *sobrealimentación* y *sedentarismo.* En estas obesidades, la acumulación de grasa representa simplemente la diferencia del balance entre los *ingresos* de energías bajo la forma de alimentos, y los *egresos,* bajo la forma de movimiento y trabajo muscular.

Al lado de este grupo de obesidades, hay otro, que repre-

senta *más del 30 % del total de los casos,* y que está constituído por personas que comen relativamente poco y hacen mucho ejercicio, y sin embargo, permanecen constantemente obesas: son las llamadas *obesidades endógenas* o *endocrinas.*

Sucede, en estos casos, lo contrario de lo que pasa con ciertas personas, que comen mucho y hacen poco ejercicio, y que sin embargo, están constantemente delgadas (delgadez constitucional).

Las obesidades *endógenas,* o *endocrinas,* podemos dividirlas en dos grupos: obesidades endocrinas *extragenitales* (hipo pineal, hipopituitaria, hipotiroidea, hipoparatiroidea, hipotímica, hiperadrenal), y obesidades *hipo genitales* o por *hipoovarismo* (puberal, post - nupcial, maternal, de la lactancia, de la castración, de la menopausia, de la abstinencia).

En todos los casos de obesidad que no puedan explicarse por los factores exógenos (alimentación excesiva y falta de ejercicio) debemos investigar el *origen endocrino,* pasando en revista el estado funcional de las glándulas endocrinas. En unos casos observaremos síndromes hipopituitarios (distrofia adiposo - genital de FRÖHLICH, con acumulación local de la grasa en las mamas, abdomen inferior, caderas y nalgas). Otras veces observaremos síndromes de insuficiencia ovárica (amenorreas), siendo entonces el hipoovarismo la causa de la obesidad. Pero lo que más frecuentemente observaremos, será la *insuficiencia del cuerpo tiroides.*

En muchos casos de obesidad veremos combinados varios de los factores exógenos y endógenos que hemos mencionado. Los casos en que intervienen los factores endógenos, son los que originan mayores trastornos en las funciones genitales.

En los casos de obesidad *exógena,* la *menstruación* es, por lo general, *normal.*

Las obesidades *endógenas,* que comunmente aparecen ya en edad muy temprana, *disminuyen* considerablemente *la fecundidad* de las mujeres.

Con mucha frecuencia se observa en dichas obesas *oligomenorrea,* y aún *amenorrea* completa.

A menudo los ovarios y el útero son *hipoplásicos.*

No siempre es posible decir si la obesidad es primitiva, y

los trastornos genitales secundarios, o si éstos son primitivos y aquélla secundaria. Sin embargo, la *coexistencia de trastornos* endocrinos, pituitarios, tiroideos, pancreáticos, etc., habla en favor de la obesidad de origen hipoovárico y endocrinopático.

La obesidad consecutiva a la castración y a la menopausia es de origen endocrino *(anovarismo)*.

Aunque en proporción algo menor que en la mujer de peso normal, se produce también, según sabemos, la *concepción* en las obesas.

Debido a la dificultad respiratoria y circulatoria que ya existe en las obesas no grávidas, el *embarazo* se presenta con mayores *trastornos y molestias.*

Las contracciones del trabajo del parto son, por lo general, normales. Durante el parto, hay que atender al estado del corazón. El embarazo en las obesas predispone más a la producción de *hernias umbilicales.*

Estas se manifiestan, por lo general, durante el puerperio.

En las *obesidades endógenas* se han citado casos de *abortos y partos prematuros.*

Tratamiento de la obesidad

De un modo general, los detalles del tratamiento de la obesidad se basarán sobre este precepto: *"Comer poco, dormir poco, y hacer mucho ejercicio"*.

Además, se hará el *tratamiento opoterápico* del hipotiroidismo, hipoovarismo, etc.

A propósito del metabolismo de las grasas, hemos de decir que Neumann y Herrmann han demostrado la influencia de la actividad ovárica en la *colesterinemia* gravídica, en la de la menopausia, en la que sigue a la castración o a la irradiación intensiva de los ovarios con los rayos Röntgen. En todos estos casos, la cantidad de ésteres colesterínicos existentes en el suero sanguíneo está aumentada. En cambio, está disminuída durante la menstruación. Si la supresión de la función

ovárica aumenta los ésteres colesterínicos en la sangre, hay que admitir que los *ovarios* tienen una *influencia frenadora sobre la formación de colesterina.*

La fuente principal de la *formación de colesterina es extragenital,* se halla *en la corteza adrenal.*

C — TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS PURINAS

LA GOTA

La *gota,* llamada también diátesis úrica, o artritis úrica, se caracteriza por la acumulación de *uratos* en las articulaciones, y en otros tejidos del organismo.

La experiencia nos enseña que la gota típica, con ataques agudos de las articulaciones, principalmente en la articulación del dedo gordo del pie, es una afección más bien propia del sexo masculino, observándose rara vez en la mujer.

Sin embargo, no está demostrado que suceda lo mismo con la gota articular *leve,* ni con la gota *latente,* ni con la gota *visceral,* (ojo, cerebro, corazón, riñones). Nuestra opinión es que este asunto constituye un campo poco explorado todavía, cuya investigación puede conducir a revelaciones nuevas y muy interesantes.

En vista de esto, y para ser completos, vamos a resumir aquí, rápidamente, las *nuevas adquisiciones realizadas en el estudio de la gota.*

La gota se considera hoy como una *metabolismopatía* debida a *un defecto en la destrucción del ácido nucleínico* y del *ácido úrico (hipouricolisis).* La *hipouricolisis* da origen a una *hiperuricemia.* Esta hiperuricemia coexiste con una curva de eliminación del ácido úrico *"endógeno" baja,* y con una curva de eliminación del ácido úrico *"exógeno" baja y prolongada* (ácido úrico "endógeno" es el fabricado a expensas de nuestros tejidos; "exógeno", el procedente de los ali-

mentos). Ahora bien, ¿cómo se explican estos hechos aparentemente paradojales? Hoy se explican generalmente admitiendo una *insuficiencia renal secundaria.*

Así como en ciertos *diabéticos* puede existir una hiperglicemia (según sabemos, en el *hombre sano,* toda hiperglicemia conduce inmediatamente a la glicosuria), — sin que aparezca azúcar en la orina, — así también, en el gotoso, la *hiperuricemia prolongada conduce a una disminución de la permeabilidad del riñón* para el ácido úrico.

Ciertos autores admiten una *insuficiencia,* no secundaria, sino *primitiva, del riñón* para la *eliminación del ácido úrico.* Estas uricemias por retención darían origen a la llamada gota renal o nefrógena. Otros admiten la existencia de *trastornos fermentativos en la descomposición de las nucleínas,* y otros, por fin, una *afinidad aumentada de los tejidos para el ácido úrico.*

En realidad, aún no sabemos nada seguro sobre el *mecanismo íntimo* de los trastornos del metabolismo purínico existentes en la gota. Tampoco conocemos bien la causa de los ataques agudos, ni el por qué de la predilección del ácido úrico por el tejido cartilaginoso.

En cuanto a la disminución de la alcalinidad de la sangre, a la cual se dió durante muchos años tanta importancia, hoy no es posible admitirla como causa de la gota, puesto que nuevas y exactas investigaciones clínicas han demostrado que no existe tal disminución de la alcalinidad.

En la actualidad se abusa del diagnóstico de la gota. Con mucha frecuencia se hace ese diagnóstico sin determinar si hay o no *uricemia.* Por otra parte, muchos síntomas, como ciertos trastornos digestivos, la jaqueca, los dolores musculares, la ciática y otras neuralgias, ciertas dermatosis, las iritis e iridociclistis, no son atribuídos a su verdadera causa porque no se hace el examen de la sangre desde el punto de vista de la determinación del ácido úrico.

Hemos de hacer notar que la *formación de arenillas o cálculos* de uratos en las vías urinarias no tiene nada que ver con la gota. Es claro que puede suceder que a una diátesis urática primitiva pueda agregarse más tarde la gota. Pero,

en ese caso, la verdadera patogenia es que a consecuencia de la calculosis se ha producido una nefritis crónica (riñón retráctil calculoso), y que dicha nefritis da origen a la gota *(gota renal o nefrógena).*

La formación de un *sedimiento abundante de uratos* en la orina conservada durante algún tiempo en un recipiente, no tiene tampoco nada que ver con la gota. Los fundamentos en que se basa la doctrina actual de la gota lo prueban suficientemente. Sin embargo, es necesario insistir en ello, pues con frecuencia se comete ese error en la práctica.

Igualmente falso es basarse en las cantidades absolutas del *ácido úrico en la orina* para establecer el diagnóstico de gota, principalmente cuando ni siquiera se ha tenido en cuenta la cantidad de purinas ingeridas con la alimentación. Nunca se insistirá bastante en lo supérfluos que son los análisis cuantitativos ocasionales de ácido úrico en la orina que con frecuencia se mandan hacer a los laboratorios. La culpa de esto no la tiene ni el farmacéutico, ni el paciente, sino el médico, que no domina la cuestión.

El *parentesco clínico* de la gota con la diabetes y con la obesidad, es un argumento importante para admitir, en la patogenia de la gota, como con el de aquellos otros trastornos metabólicos, la intervención de un factor endocrino. Sin embargo, la acción de las secreciones endocrinas en el recambio purínico no nos es bien conocida todavía. No obstante, estudiando varios gotosos desde el punto de vista endocrinológico, Levy y Rothschild, Marañón, Pende, etc., han encontrado, con gran frecuencia, síntomas de hipo - hiper - tiroidismo (''inestabilidad tiroidea'', ''distiroidismo'').

Para Marañón, *la gota es una afección de origen poliendocrino.* En la gota, como en muchos casos de artritismo y reumatismo crónico, admite, como factores causales, estados de *hipopituitarismo, hipo o distiroidismo, hipotimismo, hiperadrenalismo* y *disgenitalismo.*

Otro argumento en favor de la intervención endocrina en el proceso gotoso, es que en la infancia, en los gotosos, y en los descendientes de éstos, es frecuentísima la *diátesis exuda-*

tiva, en cuya génesis intervienen principalmente diversas anomalías hormónicas.

Por último, PENDE ha observado casi constantemente en los gotosos síntomas de *vagotonía constitucional,* y esta es también otra razón importante para admitir en ellos un desequilibrio endocrino. Sin embargo, hasta ahora, la opoterapia tiroidea en la gota sólo ha dado escasos resultados.

Según sabemos, las sustancias alimenticias ricas en ácido nucleínico *(carnes)* suministran al organismo, al desintegrarse, bases purínicas que conducen a la formación de hipoxantina, sustancia precursora del *ácido úrico,* en el cual se transforma mediante un proceso de oxidación.

En el hombre sano, el ácido úrico que se observa en la orina, tiene un *doble origen:* en parte proviene de la desintegración de las sustancias nucleares del *organismo;* en parte, de las purinas introducidas con la *alimentación.* De aquí la división que se hace de ácido úrico *endógeno* y ácido úrico *exógeno.*

Se sabe que la cantidad de ácido úrico endógeno eliminado por la orina varía según las distintas personas (gramos 0.30 a 0.60 por día). Dentro de estos límites, cada persona tiene, en igualdad de condiciones alimenticias, una cantidad, un índice individual, más o menos constante, de eliminación de ácido úrico endógeno por la orina.

Si se establece la curva de eliminación del ácido úrico en una persona sana, se verá que con una alimentación libre de purinas eliminará, por ejemplo, 40 centígramos diarios de ácido úrico. Ahora bien, si a esa persona se le dan 200 o 300 gramos de carne, se verá, en el mismo día, aumentar la cantidad de ácido úrico a 70 u 80 centígramos. Esta eliminación no dura, por lo general, más de 24 horas, pasadas las cuales, vuelve la persona a eliminar sus 40 centígramos diarios normales de ácido úrico endógeno.

Los alcaloides contenidos en el te, en el café, y en el cacao (teofilina, cafeína, teobromina) pertenecen al grupo de las purinas. Son metil - xantinas, es decir, xantinas que poseen uno, dos, o tres grupos metílicos ($CH.^3$). Como el organismo animal tiene la propiedad de desmetilizar los cuerpos metila-

dos, la xantina contenida en el café, en el cacao, o en el te, e ingerida en el organismo, constituye una fuente para la formación de ácido úrico.

Es discutible si en el hombre puede formarse sintéticamente el ácido úrico. En todo caso, la cantidad es tan pequeña, que, desde el punto de vista práctico, este modo de formación no merece ser tenido en cuenta.

Prácticamente puede decirse que en el estado *normal la sangre del hombre sano no tiene ácido úrico libre.*

En una serie de estados patológicos puede, sin embargo, hallarse *ácido úrico en la sangre,* y esto se observa especialmente *en la gota.*

En el organismo de los *gotosos,* se presentan alteraciones cuantitativas en la cantidad de ácido úrico eliminado por la orina.

Estas alteraciones son cuatro:

1.ª La curva de eliminación del ácido úrico *endógeno* en el gotoso, *fuera del ataque de gota,* es *anormalmente baja.* Esta curva varía, en el individuo sano, entre 30 y 60 centígramos de ácido úrico. Si una persona tiene, por consiguiente, 30 centígramos, este dato no podrá servirnos de mucho. Pero, si durante algún tiempo se presentan valores entre 10 y 20 centígramos, estos permiten, con cierta probabilidad, establecer el diagnóstico de gota.

2.° La curva de eliminación del *ácido úrico exógeno* es generalmente *baja y prolongada.*

Así, por ejemplo, un gotoso eliminará, bajo una alimentación libre de purinas, de 30 a 40 centígramos de ácido úrico. Si a este gotoso, se le dan 400 gramos de carne, la cantidad de ácido úrico no pasará de 60 a 70 centígramos, y además, la eliminación de esta cantidad tardará tres o cuatro días, apesar de que después de la comida de carne, no se le habrán hecho ingerir más purinas al paciente.

Tan sólo al cabo de esos 3 o 4 días volverá el sujeto a su eliminación corriente de 30 a 40 centígramos.

3.° Las variaciones de la curva de la eliminación endógena antes, durante y después de un ataque de gota aguda.

La curva endógena del gotoso, que ya en sí es baja, pre-

senta, inmediatamente *antes* de cada ataque, un *descenso. Durante* el ataque sufre una *elevación. Después* del ataque, vuelve otra vez a *descender,* a veces muy considerablemente. Es lo que se llama *estado post crítico de depresión.*

Estas variaciones de la curva endógena en el ataque de gota son muy importantes desde el punto de vista del diagnóstico diferencial, y permiten resolver la cuestión de si en un caso dado una afección articular crónica con un ataque de sinovitis aguda intercurrente, es de naturaleza *gotosa o no gotosa* (!).

Hay casos en los cuales, la curva del ácido úrico endógeno se presenta irregular, a pesar de la igualdad en la alimentación y en las condiciones exteriores: eso ya indica una anomalía de la eliminación del ácido úrico.

4.° *La cantidad de ácido úrico de la sangre es anormalmente grande en los gotosos.*

Desde los tiempos de GARROD se sabe que la sangre del gotoso es, con frecuencia, muy rica en ácido úrico. También se sabe que en la nefritis crónica, en la leucemia y en el estado post crítico de la pulmonía está aumentada la cantidad de ácido úrico de la sangre. *(Hiperuricemia).*

Pero es un hecho de conocimiento relativamente reciente que aún después de meses de dieta completamente libre de purinas, la sangre del gotoso puede presentar cantidades considerables de ácido úrico. Esta *hiperuricemia* del gotoso está en correlación con la disminución de la eliminación del ácido úrico por la orina.

Durante el ataque agudo de gota, la cantidad de ácido úrico en la sangre es siempre menor que en el intervalo de los ataques.

TRATAMIENTO DE LA GOTA

1 — *Tratamiento del ataque agudo de gota*

Es necesario que el médico se apoye, hasta cierto punto, en la *experiencia personal* del paciente, que conoce que ciertas circunstancias le son perjudiciales, a fin de insistir espe-

cialmente en evitarlas. Así, se evitarán los excesos alcohólicos. las mojaduras, los excesos de trabajo, el calzado demasiado apretado, las marchas excesivas, etc.

Muchos gotosos sienten, antes de cada ataque, un *estado prodrómico* subjetivo que les permite predecir la aparición de dicho ataque. El médico deberá recomendar, en estos casos, la inmediata y absoluta supresión de las purinas en la alimentación.

Entre los medios usuales para aliviar el ataque de gota, los más eficaces son las preparaciones de *cólchico* (tintura de cálchico, colchicina en gránulos de un milígramo). Otro medicamento muy eficaz es el *atofán,* del cual se dan de tres a cinco gramos diarios durante tres o cuatro días. Esta preparación, que se expende generalmente en comprimidos de ½ gramo, provoca una eliminación muy considerable de ácido úrico por la orina. En general, debe usarse en períodos de 3 a 4 días, seguidos de otros 3 o 4 días de descanso, y así alternativamente.

2 — *Tratamiento de la metabolismopatía gotosa crónica*

a — *Tratamiento dietético*

Ante todo, hay que evitar en la alimentación todo alimento que contenga purinas. Esto significa que se prohibirá la carne en cualquier forma, *tanto blanca, como roja,* y las *vísceras* (cerebro, hígado, riñones, páncreas, testículos, etc.). También *se proscribirá el caldo de carne.*

Las sustancias albuminoideas de la leche y de los huevos están casi desprovistas de purinas: por consiguiente, podrán permitirse a los gotosos. No obstante, convendrá recordar que los gotosos, como los diabéticos, no deben abusar de las albúminas. (En general, en la práctica no conviene pasar de la cantidad de 100 gramos de albúmina pura en el adulto, que es la cantidad necesaria para mantener el *equilibrio del azoe).*

No hay duda ninguna que el gotoso se siente mejor cuanto más largo tiempo puede estar sometido al régimen libre de purinas. Esto puede realizarse, sin inconvenientes, durante

años. No solamente se obtiene así un efecto *sintomático,* sino un efecto *curativo.* Ya hemos dicho que en la gota desempeña probablemente un gran papel *la disminución del poder fermentativo de las células del organismo.* La experiencia ha demostrado, además, que, lo mismo que en la diabetes, también en la gota, mediante un régimen prolongado, puede llegarse a elevar el poder fermentativo, o, en otros términos, a aumentar la tolerancia para las purinas.

Así como de un diabético a otro varía la tolerancia para los carbohidratos, también varía de un gotoso a otro la tolerancia para las purinas.

La alimentación de los gotosos exige que se consulten las tablas alimenticias que traen los tratados de dietoterapia para evitar las purinas. En general, convendrá llevar a la práctica el siguiente esquema: cuatro días por semana se dará una alimentación lácteo - vegetariana, esto es, sin purinas, y en los tres últimos días de la semana, se permitirá, además, un suplemento de 200 a 300 gramos de carne. En los días con suplemento de carne, se darán 3 a 6 gramos de tabletas de *atofán.*

Los gotosos pueden alimentarse con alimentos a base de *carbohidratos.* Hay que exceptuar, sin embargo, las lentejas, arvejas, porotos, chauchas tiernas, espinacas, coles y hongos. Sin embargo, las *harinas* de lentejas, de arvejas o de porotos, que están privadas de las cáscaras de estos granos, las cuales son las que contienen las purinas, podrán ser permitidas.

Además de los *carbohidratos,* se permitirán también las *grasas.*

La mejor bebida para el gotoso es el agua. Hay que hacerles beber abundantemente: dos a tres litros de líquido por día, incluyendo la leche y las sopas. Particularmente durante los días en que se dé atofán, se prescribirán abundantes cantidades de líquidos, a fin de disolver el ácido úrico.

En cuanto a las bebidas alcohólicas, deberá someterse al gotoso a una *abstinencia completa.* En caso que esto no sea posible, podrán permitirse vinos blancos muy flojos, sidra, etc. La cerveza será proscrita en absoluto. También se proscribirá el uso del café, del te y del cacao.

b — *Tratamiento medicamentoso*

Ya hemos mencionado la acción de los preparados de *cólchico* y del *atofán*.

Es necesario concluir con la vieja creencia en la utilidad de los alcalinos. Las aguas alcalinas, el litio y sus combinaciones, la piperacina, etc., no merecen la reputación de que gozan. Lo mismo hemos de decir del tratamiento por los limones, por el urodonal, por la urotropina, etc. Tampoco el solurol, que fué recomendado por MINKOWSKI, ha dado los resultados que de él se esperaban. Parece que el aumento de eliminación de ácido úrico, observado después de tomar este medicamento, es debido a las purinas que él mismo contiene.

c — *Tratamiento opoterápico*

Teniendo en cuenta lo que hemos dicho acerca de las ideas actuales sobre el origen endocrino de la gota, está justificado, según los casos, el empleo de la *opoterapia pituitaria, tiroidea, tímica,* y *genital,* pero principalmente la *opoterapia tiroidea.*

Es conocida por otra parte, la acción benéfica de los preparados tiroideos en muchos estados reumatoides.

D — EL METABOLISMO MINERAL

Y SUS TRASTORNOS DURANTE LA GESTACIÓN

Lo que mejor conocemos a este respecto es lo relativo al *metabolismo de la cal,* cuya importancia es extraordinaria, puesto que de él depende la nutrición del esqueleto.

Hasta ahora, el análisis químico no ha podido llegar a conclusiones con respecto a la influencia de las glándulas endocrinas sobre el metabolismo mineral. Es dudoso si después de la *castración,* el metabolismo del calcio y el fósforo es positivo, y si la *cantidad de calcio* de la *sangre está aumentada.*

Hasta la fecha no se ha comprobado exactamente una osteo-

malacia fisiológica durante la *gestación*. Los estudios metabólicos hechos hasta ahora hablan más bien en favor de una *retención de calcio, fósforo y magnesio por el organismo gravídico*. La mayor necesidad de calcio por parte del feto está contrabalanceada por una *mejor reabsorción* y por una *disminución de la excreción*, es decir, por una más completa y perfecta economía por parte del organismo gravídico.

Sin embargo, los experimentos biológicos demuestran que la *hipófisis*, la *tiroides*, las *paratiroides* y el *timo* desempeñan *un papel excitador*, mientras que *los ovarios desempeñan un papel frenador en ese crecimiento*. Las glándulas adrenales no parecen tener gran influencia sobre la formación y el crecimiento óseo.

En *la pelvis* se observan normalmente, *durante la gestación, fenómenos de crecimiento*. Son producidos por la *hiportrofia* gravídica de la pituitaria. El estímulo para esta hipertrofia parte probablemente *del huevo*. El papel del ovario no es aún bien conocido.

En la *escoliosis* de las jóvenes intervienen alteraciones tiroideas, paratiroideas, tímicas y ováricas. En estos casos, es útil emplear, además de los medios ortopédicos oportunos, la opoterapia, principalmente la *opoterapia tiroidea*, a la cual se puede añadir la opoterapia *tímica* y *ovárica*.

Después de la extirpación de las glándulas paratiroideas, y probablemente, por lo tanto, en los estados de hipoparatiroidismo, la cantidad de cal en la sangre disminuye.

Con respecto a la influencia del *timo*, es digno de recordarse el experimento de Soli, que ha observado que las gallinas timectomizadas ponen huevos con una cubierta fibrosa, en vez de la cáscara calcárea propia de los huevos normales.

Casi todas las *alteraciones óseas de origen endocrino*, se deben, no a la alteración de una sola glándula, sino a la de varias, o de todas ellas, aunque una pueda obrar predominantemente sobre las demás. En ciertos casos, las *alteraciones endógenas poliendocrinas* constituyen un factor cooperante, con *factores exógenos*, tales como las malas condiciones de alimentación y de higiene.



Consejo Directivo de la Facultad de Medicina y Ramas Anexas

PRESIDENTE: Decano, doctor Américo Ricaldoni, San José 878.
VOCALES: Delegados de los
Profesores: Doctor Pablo Scremini.
» » José Scoseria, Maldonado 1276.
» » Enrique Pouey.
» » Ernesto Quintela, Mercedes 993.
Médicos: » Abel I. Zamora.
» » José Martirené, Colonia 1223.
» » Andrés F. Puyol, Magallanes 1517.
Farmacéuticos: Farmacéutico Juan F. Antognazza, Sarandí 180.
Dentistas: Dentista Tristán Morales.
Estudiantes: Doctor José May, Daymán 1480.
SECRETARIO: Farmacéutico Luis E. Pizzorno Scarone, Salsipuedes 1029.

Consejo Directivo de la Facultad de Ingeniería y Ramas Anexas

PRESIDENTE: Decano, Ingeniero Juan A. Alvarez Cortés, Mercedes 1174.
VOCALES: Delegados de los
Profesores: Ingeniero Juan Monteverde, Sarandí 669.
» » Eduardo García de Zúñiga, Avenida Brasil 116.
» » Federico E. Capurro, Tta. y Tres 1264.
» » Bernardo Kayel, Alzaibar 1333.
Ingenieros: » Bernardo Larrayoz, Isla de Flores 1716.
» » Alberto F. Canesa, Yí 1219.
» » Iglesias Hijes, Maldonado 1163.
Estudiantes: Ingeniero Raúl Pittaluga, Rincón 638.
Agrimensores: Agrimensor Mario Percovich, Andes 1317.
» » Luis M. de Mula, Treinta y Tres 1253.
SECRETARIO: Horacio Ruiz, Daymán 1368.

Consejo Directivo de la Facultad de Arquitectura

PRESIDENTE: Decano, Arquitecto Horacio Acosta y Lara, Bartolomé Mitre 1314.
Delegados de los
Profesores: Arquitecto
» » Luis Arrarte Victoria, 18 de Julio 1698.
» » Juan M. Aubriot, Williman (Pocitos).
» » Eugenio P. Baroffio, Yaguarón 1189.
Arquitectos: » Silvio Geranio, Rivera 2056.
» » Ramón Berro, Río Branco 1371.
» » Juan A. Giuria, Mercedes 1837.
» » F. Lasala, Alzaibar 1313.
» Diego Novoa Courrás, Florida 1485.
Estudiantes: Horacio Terra Arocena
SECRETARIO: » Julio A. Banzá.

